



MANIFESTASI KLINIS COVID-19 DALAM BIDANG DERMATOLOGI

Keneyzia Carla Gliselda,^{*1} Betsy Yosia Nadeak,² Fredric Zulkifly¹

¹ Alumni Fakultas Kedokteran Universitas Padjadjaran, Bandung, Indonesia

² Alumni Fakultas Kedokteran Universitas Sumatera Utara, Medan, Indonesia

Corresponding Author: dr. Keneyzia Carla Gliselda, Alumni Fakultas Kedokteran Universitas Padjadjaran, Bandung, Indonesia

E-mail Korespondensi: nesya.glishelda@gmail.com

Received 07 April 2022; **Accepted** 13 April 2022; **Online Published** 28 April 2022

Abstrak

Coronavirus 2019 (COVID-19) merupakan penyakit yang pertama kali ditemukan pada akhir tahun 2019, yang kemudian dinyatakan sebagai pandemik dunia oleh *World Health Organization* (WHO) pada awal tahun 2020. COVID-19 disebabkan oleh virus baru yang dinamakan *Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2* (SARS-CoV-2). Gejala klinis COVID-19 secara umum yaitu demam, batuk, kelelahan, produksi sputum, nyeri kepala, dan dengan cepat berkembang menjadi gagal napas, kegagalan organ bahkan kematian. Selain itu, beberapa pasien dilaporkan memiliki gambaran manifestasi pada kulit. Pengetahuan mengenai manifestasi klinis dalam bidang dermatologi diharapkan dapat membantu klinisi dalam penanganan pasien COVID-19 dengan adanya manifestasi kulit.

Kata Kunci: Covid-19; Dermatologi; Manifestasi Klinis

Abstract

Coronavirus 2019 (COVID-19) is a disease that was first discovered at the end of 2019, which was later declared a world pandemic by the World Health Organization (WHO) in early 2020. COVID-19 is caused by a new virus called *Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus. 2* (SARS-CoV-2). Clinical symptoms of COVID-19 in general are fever, cough, fatigue, sputum production, headache, and quickly progress to respiratory failure, organ failure and even death. In addition, some patients have reported cutaneous manifestations. Knowledge of clinical manifestations in the field of dermatology is expected to assist clinicians in handling COVID-19 patients with skin manifestations.

Keywords: Clinical Manifestations; Covid-19; Dermatology

PENDAHULUAN

Pada akhir Desember, Tiongkok melaporkan penyakit Coronavirus 2019 (COVID-19) yang disebabkan oleh betacoronavirus tipe baru, diberi nama 2019 novel Coronavirus (2019-nCoV) dan pada tanggal 11 Februari 2022 *World Health Organization* (WHO) memberi nama virus baru tersebut *Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2* (SARS-CoV-2).¹ Penyakit ini merupakan infeksi saluran pernapasan dengan tingkat penularan dan tingkat kematian yang tinggi terutama diantara orang tua dan pada pasien yang memiliki gangguan kekebalan tubuh. Pada tanggal 11 Maret 2022, WHO mengumumkan penyakit ini menjadi pandemi di dunia.² Menurut data WHO, per awal Maret 2020, lebih dari 440 juta kasus COVID-19 telah dikonfirmasi dengan lebih dari 5,9 juta kematian dilaporkan secara global.³

Sebagai penyakit infeksi pernapasan akut, COVID-19 terutama menyebar melalui saluran pernapasan, droplet, sekret saluran pernapasan dan kontak langsung. Setelah masa inkubasi 1-14 hari, paling sering 3-7 hari, muncul gejala klinis umum seperti demam, batuk, kelelahan, produksi sputum, nyeri kepala dan pada beberapa pasien berada dalam kondisi kritis dan dengan cepat berkembang menjadi gagal napas, kegagalan organ bahkan kematian.⁴ Selain itu, beberapa pasien dilaporkan memiliki manifestasi pada kulit. Berdasarkan sebuah penelitian, didapatkan bahwa 18 dari 88 (20,4%) pasien

yang terkonfirmasi COVID-19 mengalami gejala pada kulit.⁵

ISI

SARS-CoV-2

SARS-CoV-2 merupakan virus RNA rantai tunggal (*single-stranded* RNA) positif, termasuk dalam famili Coronaviridae dan ordo Nidovirales yang dapat diisolasi dari beberapa jenis hewan, terakhir disinyalir berasal dari kelelawar kemudian berpindah ke manusia.^{1,6} Kasus COVID-19 pertama di Indonesia diumumkan pada tanggal 2 Maret 2020 atau sekitar empat bulan setelah kasus pertama di Wuhan, Cina.¹ Kasus terus bertambah dan menurut data WHO per awal Maret 2020, lebih dari 5,6 juta kasus telah terkonfirmasi di Indonesia.³

Sebuah partikel virus corona terdiri dari empat protein struktural yakni nukleokapsid, amplop, membran dan spike. Protein Spike (S) berbentuk tonjolan di seluruh virion, menyerupai mahkota. Tonjolan ini berperan dalam proses infeksi virus karena berikatan dengan reseptor pada sel inang. Penularan virus corona biasanya melalui *airborne droplets* pada ruangan tertutup dan melalui kontak dekat dengan orang yang terkontaminasi, tidak cuci tangan dan yang jarang terjadi bila menyentuh barang yang terkontaminasi.⁷

Angiotensin-converting enzyme 2 (ACE2) adalah protein yang berfungsi sebagai satu-satunya reseptor SARS-CoV-2 untuk menyerang sel dan menyebabkan infeksi pada

manusia. Meskipun virus ini terutama menyerang saluran pernapasan, ekspresi gen ACE2 telah ditemukan di beberapa jaringan manusia, termasuk gastrointestinal dan jaringan kulit dengan tingkat ekspresi ACE2 tertinggi pada organ usus kecil, testis, ginjal, jantung, tiroid, dan jaringan adiposa.⁷ Ekspresi ACE2 pada kulit secara signifikan lebih tinggi di keratinosit (97,37%), diikuti oleh sel kelenjar keringat (2,63%), daripada kompartemen seluler lainnya seperti fibroblas dan melanosit.⁸ Ekspresi ACE2 secara luas menunjukkan bahwa virus ini dapat menginfeksi jaringan tubuh selain paru-paru, dan dapat menimbulkan manifestasi klinis tambahan.²

Coronavirus Disease-19 (COVID-19) memiliki tingkat infeksi yang tinggi, terutama karena penyebarannya droplet. Diagnosis COVID-19 ditegakkan berdasarkan gejala klinis dan pemeriksaan penunjang. Manifestasi klinis pada pasien terinfeksi COVID-19 termasuk demam (90% atau lebih), batuk (sekitar 75%), dan dispnea (hingga 50%). Beberapa pasien juga mengalami kelelahan, gejala gastrointestinal termasuk mual dan diare. Menurut penelitian pada pasien terkonfirmasi COVID-19, manifestasi klinis pasien dibagi menjadi empat jenis yang menunjukkan tingkat keparahan yakni gejala ringan, sedang, berat, kritis. Saat ini, standar emas diagnosis COVID-19 adalah deteksi asam nukleat melalui swab nasal dan tenggorokan dengan *real time polymerase chain reaction* (rt-PCR) diikuti dengan pemeriksaan penunjang

lainnya yakni pemeriksaan laboratorium, radiologi, *computerized tomography scan* (CT scan) dan *enzyme-linked immunosorbent assay* (ELISA).⁴

Selain gejala umum diatas, beberapa pasien memiliki gejala pada kulit. Berdasarkan sebuah penelitian, didapatkan bahwa 18 dari 88 (20,4%) pasien yang terkonfirmasi COVID-19 mengalami gejala pada kulit dengan predileksi paling banyak pada tangan, kaki dan badan. Manifestasi kulit yang terkait dengan infeksi COVID-19 sangat banyak dan bervariasi jika dibandingkan satu sama lain. Gejala tersebut dapat diklasifikasikan sebagai lesi inflamasi (makulopapular/morbiliiform, urtikaria, dan vesikular) dan lesi vaskular (seperti chilblain, petechiae/purpura, dan livedoid). Lesi inflamasi sebagian besar terjadi pada awal perjalanan penyakit dan lesi vascular biasanya beberapa hari setelah timbulnya gejala umum. Oleh karena infeksi SARS-CoV2 dapat menyebabkan kasus tanpa gejala hingga 14 hari setelah infeksi, manifestasi kulit dapat menjadi indikator infeksi dan dokter dapat mewaspadaai gejala tsb untuk melakukan deteksi dini COVID-19.⁵

Manifestasi Klinis COVID-19 dalam Bidang Dermatologi

Ruam Urtikaria

Urtikaria dan angioedema dapat dipicu oleh bakteri dan virus, seperti Cytomegalovirus, Herpes, dan Epstein-Barr. Erupsi urtikaria yang terkait dengan virus COVID-19 pertama kali dilaporkan oleh

Recalciti pada suatu penelitian kohort di rumah sakit dimana terdapat 16.7% kasus dari seluruh manifestasi kulit yang muncul. Beberapa studi menyatakan bahwa ruam urtikaria muncul bersamaan dengan gejala sistemik seperti demam serta berlangsung

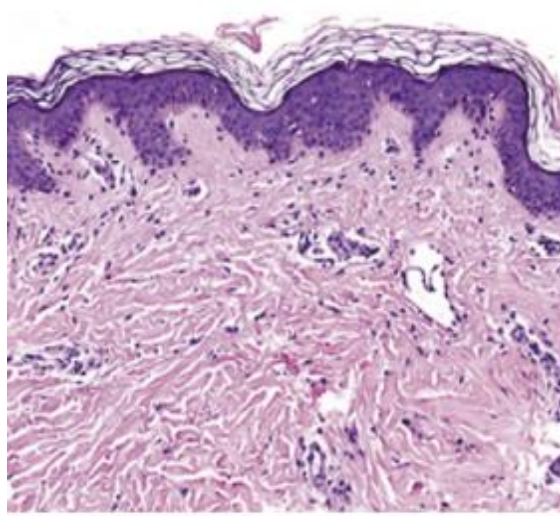
lebih kurang satu minggu. Hal ini juga berkaitan dengan derajat keparahan sedang berat pada COVID-19. Keluhan urtikaria ini selalu disertai dengan rasa gatal. Ruam urtikaria ini paling sering terjadi pada batang tubuh dan ekstremitas.^{9,10}



Gambar 1. Manifestasi Klinis Ruam Urtikaria Terkait COVID-19¹¹

Pemeriksaan histopatologi pada lesi urtikaria sangat jarang dilakukan. Pada suatu studi dilakukan pemeriksaan histopatologi

pada lesi urtikaria ditemukan adanya infiltrasi limfosit perivascular dengan sedikit sebaran eosinofil dan edema lapisan dermis.^{10,11}



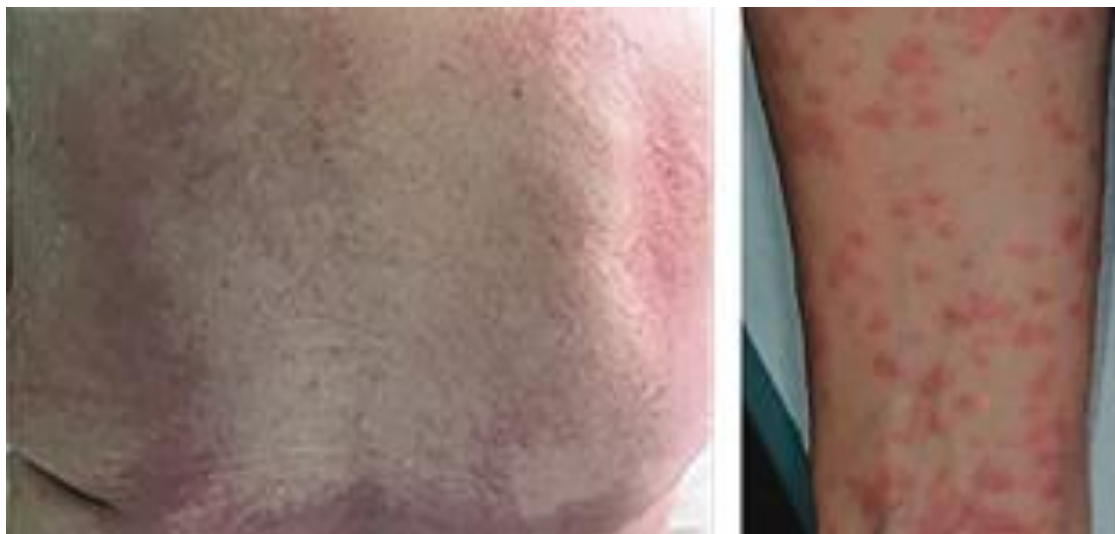
Gambar 2. Histopatologi Ruam Urtikaria Terkait COVID-19¹⁰

Pemberian kortikosteroid dosis rendah sebagai pilihan terapi pada ruam urtikaria terkait dengan manifestasi COVID-19. Selain itu, kombinasi dengan antihistamin non-sedatif membantu mengatasi hiperaktivitas dari sistem imun pada COVID-19. Terapi kombinasi kortikosteroid dan antihistamin non sedative tidak hanya mengendalikan ruam urtikaria, tetapi juga memperbaiki tingkat kelangsungan hidup pada pasien dengan COVID-19.^{10,11}

Ruam Makulopapular/Morbiliformis

Erupsi makulopapular menyumbang 44% dari manifestasi kulit pada pasien COVID-19, dimana erupsi makulopapular ini

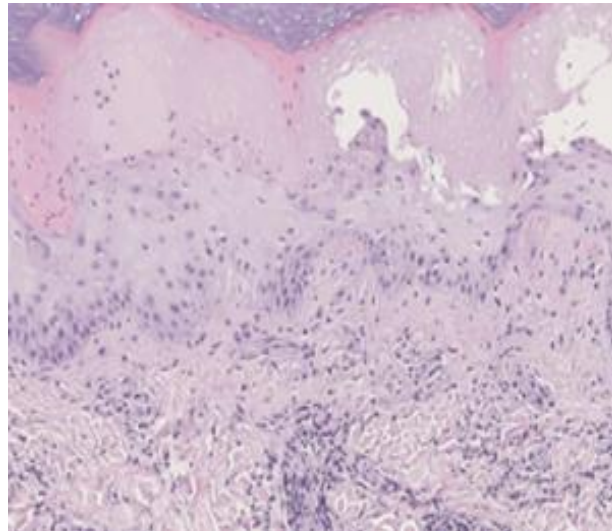
dikategorikan menjadi eksantema morbiliformis (22%), makula eritema (13%), dan lesi papuloskuamosa (9%). Makula eritema, eksantema morbiliformis, dan lesi papuloskuamosa umumnya dimulai dari batang tubuh dengan pola sentrifugal ke ekstremitas, simetris, dan generalisata. Manifestasi lesi ini timbul setelah gejala sistemik COVID-19 muncul dan paling sering disertai dengan rasa gatal. Pada manifestasi ruam makulopapular ini dapat didiagnosis banding dengan eksantema lain yang disebabkan oleh virus lain selain SARS-CoV-2 dan reaksi alergi obat.^{10,11}



Gambar 3. Manifestasi Klinis Ruam Makulopapular Terkait COVID-19¹¹

Gambaran pemeriksaan histopatologi pada erupsi eritematosa berupa infiltrasi

limfosit perivaskular superfisial ringan, infiltrasi neutrophil yang padat.¹⁰



Gambar 4. Histopatologi Ruam Makulopapular Terkait COVID-19¹⁰

Tatalaksana ruam makulopapular/morbiliformis sangat bergantung dengan derajat keparahan dari manifestasi klinis yang timbul. Pemberian kortikosteroid topikal pada umumnya memberikan hasil yang baik pada kebanyakan kasus. Kortikosteroid sistemik dipertimbangkan pada kasus ruam makulopapular/morbiliformis yang parah dan tersebar luas.^{10, 11}

Eksantema Papulovesikular

Prevalensi terjadinya lesi papulovesikular pada pasien COVID-19 tidak umum terjadi dibandingkan dengan

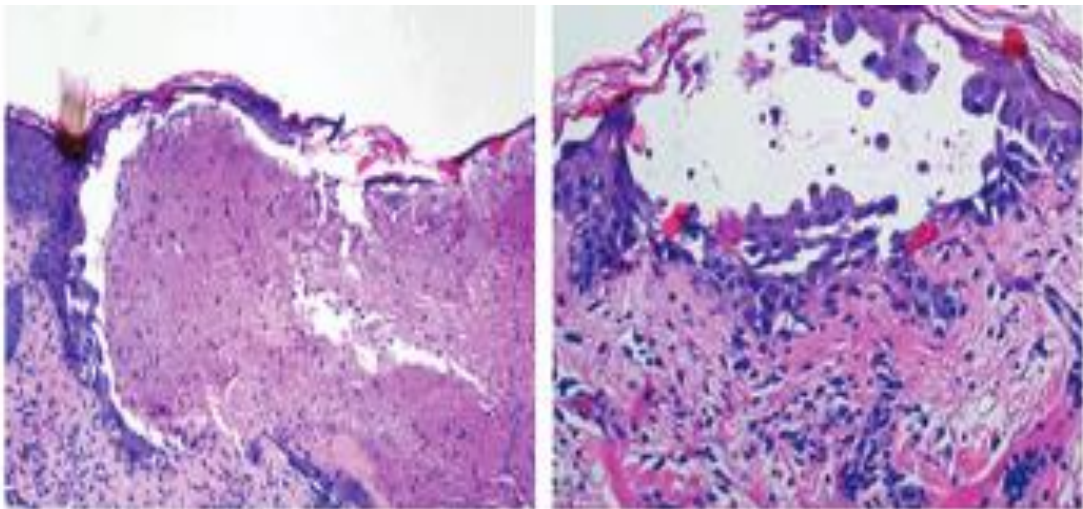
manifestasi kulit lainnya seperti ruam urtikaria dan ruam makulopapular. Beberapa studi melaporkan persentase terjadinya eksantema papulovesikular berkisar antara 3.77% sampai 15%. Lesi vesikular muncul pada pasien dewasa dan batang tubuh menjadi tempat predileksi yang paling sering terjadi. Beberapa studi dari Italia menyatakan bahwa lesi vesikular ini muncul setelah gejala sistemik dari COVID-19 dengan rentang waktu antara tiga sampai 14 hari. Keluhan gatal juga sering menyertai lesi papulovesikular ini.^{10, 11}



Gambar 5. Manifestasi Klinis Erupsi Papulovesikular Terkait COVID-19¹¹

Gambaran histopatologi pada eksantema papulovesikular berupa akantolisis dan diskeratosis yang disertai dengan vesikel intraepidermal di suprabasal. Pada beberapa kasus juga ditemukan adanya nekrosis

epidermis yang luas dengan akantolisis, pembengkakan dan degenerasi keratinosit, dan endotelitis pada pembuluh darah dermis.^{10, 11}



Gambar 6. Histopatologi Papulovesikular Terkait COVID-19¹¹

Sampai saat ini belum ada tatalaksana yang terstandarisasi pada eksantema papulovesikular yang terkait dengan COVID-19. Observasi pada manifestasi kulit yang timbul menjadi salah satu tatalaksana pada eksantema papulovesikular karena pada

dasarnya erupsi ini akan bersifat sembuh secara sendirinya dalam waktu yang singkat.^{10, 11}

Pola *Chilblain-Like* pada Akral

Lesi ini pertama kali ditemukan pada seorang anak laki-laki dan meluas hingga pada remaja dan dewasa muda di berbagai belahan dunia. Secara etnis, lesi ini secara signifikan ditemukan ada etnis kaukasian dibandingkan dengan kelompok etnis yang lain. Lesi *chilblain-like* pada akral merupakan manifestasi kulit yang sering terjadi pada pasien dengan COVID-19. Beberapa patogenesis yang terlibat berupa peningkatan pelepasan interferon serta respons peradangan

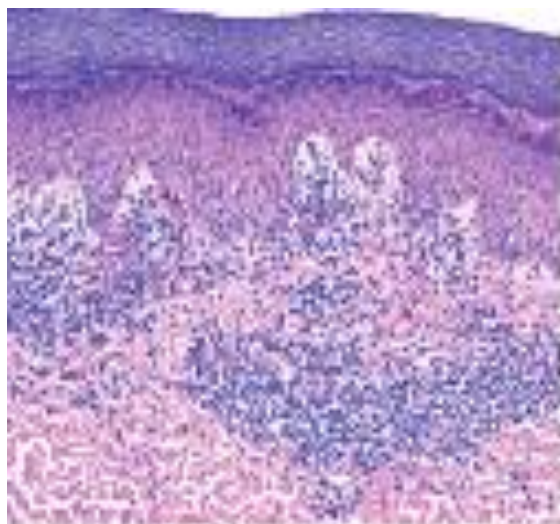
yang dimediasi oleh sitokin, kerusakan endothel, dan gangguan koagulasi. Lesi kulit yang tampak berupa *patch*/plak eritematosa sampai kebiruan terutama jari kaki dibandingkan jari-jari tangan. Keluhan gatal, nyeri, atau sensasi terbakar juga dilaporkan pada beberapa pasien. Pada beberapa laporan kasus juga ditemukan adanya lesi lepuh. Dari pemeriksaan dermoskopi pada lesi ditemukan suatu pola dengan latar belakang merah yang disertai dengan globul purpura.⁹⁻¹²



Gambar 7. Manifestasi Klinis *chilblain-like lesions* Terkait COVID-19¹¹

Lesi akral dengan gambaran *chilblain-like* memiliki beberapa karakteristik histopatologi yang menyerupai dengan *chilblain* idiopatik dan autoimun seperti nekrotik keratinosit epidermal, dermal edema,

perivascular dan *perieccrine sweat gland lymphocytic inflammation*. Perubahan vascular seperti endothelitis dan microthrombi juga dapat ditemukan.^{10, 11}



Gambar 8. Histopatologi *chilblain-like lesions* Terkait COVID-19¹¹

Sampai saat ini belum ada tatalaksana yang signifikan dan terstandarisasi pada lesi *chilblain-like* pada akral yang terkait dengan COVID-19. Pada umumnya lesi ini akan mengalami resolusi spontan seiring dengan perjalanan penyakit yang diderita oleh pasien. Observasi pada lesi kulit ini menjadi salah satu strategi yang direkomendasikan sebagai taksana.¹⁰

Livedo Reticularis/Racemosa-Like Pattern

Livedo menggambarkan suatu pola jaringan dengan aliran darah yang lambat sebagai akibat dari desaturasi dan diskolorasi kulit. Livedo sendiri dibagi menjadi dua yaitu livedo retikularis dan livedo racemosa. Livedo retikularis memberikan manifestasi berupa patch berukuran simetris seperti renda dengan warna merah-kehitaman yang membentuk cincin dimana cincin ini mengelilingi bagian tengah yang pucat. Livedo retikularis ini

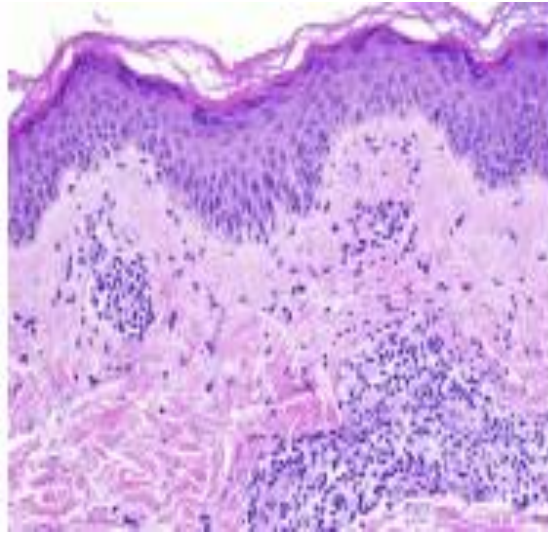
sering dihubungkan dengan adanya vasokonstriksi kutan atau gangguan aliran vaskular. Livedo racemosa memberikan manifestasi berupa cincin berukuran besar, irregular, dan asimetris dibandingkan livedo retikularis. Erupsi livedoid ini menjadi salah satu manifestasi kulit yang paling jarang ditemukan pada pasien dengan COVID-19. Tempat predileksi yang paling sering ditemukan pada erupsi livedoid ini adalah batang tubuh, permukaan fleksor lengan, punggung tangan, dan punggung kaki. Lesi ini muncul bersamaan dengan gejala COVID-19 dan paling banyak ditemukan pada usia lanjut dengan infeksi berat. Pada suatu studi di Spanyol, angka mortalitas pada pasien dengan lesi livedoid sangat tinggi dibandingkan dengan manifestasi kulit yang lain yaitu berkisar 10%.⁹⁻¹¹



Gambar 9. Manifestasi Klinis Livedoid Retikularis Terkait COVID-19¹³

Pada pemeriksaan histopatologi ditemukan adanya peradangan limfositik perivascular, peningkatan mucin pada dermis

superfisial, dan nekrosis keratinosit seduai dengan gambaran eksantema virus.¹³



Gambar 10. Histopatologi Livedoid Retikularis Terkait COVID-19¹³

Sampai saat ini belum ada tatalaksana yang signifikan dan terstandarisasi pada lesi livedo reticularis/racemosa yang terkait dengan COVID-19. Pada umumnya lesi ini akan mengalami resolusi spontan seiring dengan perjalanan penyakit yang diderita oleh pasien. Observasi pada lesi kulit ini menjadi salah satu strategi yang direkomendasikan untuk penatalaksanaan lesi livedo reticularis/racemose.^{10, 11}

Pola Purpura “Vaskulitik”

Manifestasi kulit terkait COVID-19 dengan gambaran purpura pertama kali ditemukan pada pasien COVID-19 dengan ruam petekie, yang salah terdiagnosa sebagai demam dengue pada pasien COVID-19.¹⁴ Gambaran lesi purpura diduga lebih sering muncul pada pasien COVID-19 usia lanjut dengan gejala berat, dan diduga memiliki keterkaitan dengan kasus kematian pada COVID-19.¹⁵ Gambaran purpura pada kasus

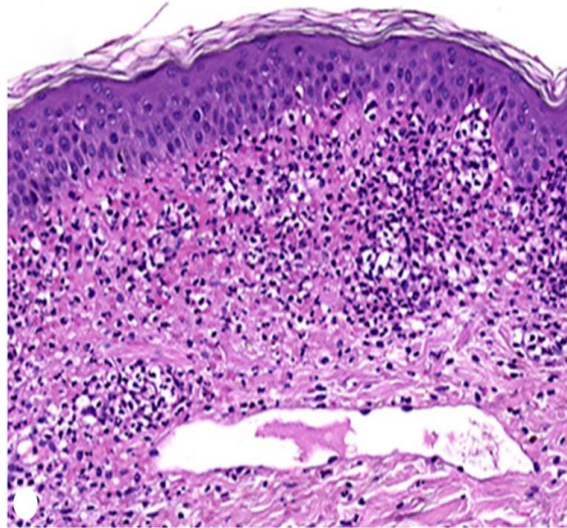
ini mencerminkan adanya vaskulitis, yang mungkin disebabkan oleh kerusakan pada endotel oleh virus atau adanya respon inflamasi tubuh yang dicetuskan oleh COVID-19.¹⁰

Berdasarkan beberapa hasil studi, lesi purpura pada pasien COVID-19 dilaporkan sangat jarang terjadi.^{10,15-17} Distribusi lesi purpura dapat berupa generalisata, lesi lokalisata pada intertriginosa atau di daerah akral tubuh.¹⁸⁻²⁰ Lesi vaskulitis dapat berkembang menjadi lesi bula hemoragik.²¹

Pada sebagian besar kasus berat, nekrosis akut yang luas dan adanya koagulopati yang berat dapat terjadi.²² Hasil pemeriksaan Dermoskopi pada lesi purpura didapatkan adanya papula dengan tepi berwarna keunguan dan globul sentral berwarna kekuningan.²³

Hasil pemeriksaan Histopatologi pada lesi menunjukkan adanya gambaran vaskulitis leukositoklastik, infiltrat neutrofilik pada dalam dinding pembuluh darah kecil dan

disekitarnya, infiltrat perivaskular limfositik yang hebat, adanya fibrin dan pembengkakan endotel.^{18, 19, 21, 23}



Gambar 11. Pola Purpura vaskulitik¹⁰

Pemakaian kortikosteroid topikal dapat digunakan pada lesi purpura kasus ringan.²⁰ Pada kasus dengan lesi nekrotik-ulseratif dan lesi luas, dapat diberikan kortikosteroid sistemik.¹⁰

Manifestasi Kulit Lain Terkait COVID-19

Manifestasi kulit langka terkait COVID-19 lainnya termasuk erupsi dengan gambaran seperti eritema multiform, ruam seperti gambaran pitiriasis rosea, Sindrom inflamatori multi-sistemik pada anak, anagen effluvium dan varian pseudoherpetik pada penyakit Grover.²⁴⁻²⁸ Namun, spektrum kemungkinan manifestasi kulit terkait COVID-19 lainnya kemungkinan masih belum terungkap.¹⁰

SIMPULAN

COVID-19 merupakan penyakit menular yang saat ini telah dinyatakan sebagai pandemi oleh WHO. Selain manifestasi pada saluran pernafasan, COVID-19 juga dilaporkan memiliki manifestasi yang beragam dalam bidang dermatologi, diantaranya adalah Ruam Urtikaria, Ruam Makulopapular, Livedo Reticularis, Eksantema Papulovesikular, hingga anagen effluvium. Pengetahuan dan penelitian yang lebih lanjut dan mendalam mengenai manifestasi dan tatalaksana COVID-19 dalam bidang dermatologi merupakan hal yang penting untuk dilakukan agar klinisi dapat menangani kasus COVID-19 dengan adanya manifestasi pada kulit.

DAFTAR PUSTAKA

1. PDPI, PERKI, PAPDI, PERDATIN, IDAI. Pedoman tatalaksana COVID-19 Jakarta2022.
2. Lee DS, Mirmirani P, McCleskey PE, Mehrpouya M, Gorouhi F. Cutaneous manifestations of COVID-19: a systematic review and analysis of individual patient-level data. *Dermatol Online J.* 2020;26(12).
3. WHO. WHO Coronavirus (COVID-19) Dashboard. March: Wold Health Organization; 2022.
4. Guo Y-R, Cao Q-D, Hong Z-S, Tan Y-Y, Chen S-D, Jin H-J, et al. The origin, transmission and clinical therapies on coronavirus disease 2019 (COVID-19) outbreak – an update on the status. *Military Medical Research.* 2020;7(1):11.
5. Klejtman T. Skin and COVID-19. *J Med Vasc.* 2020;45(4):175-6.
6. Huang C, Wang Y, Li X, Ren L, Zhao J, Hu Y. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet.* 2020;395(10223):497-506.
7. Li MY, Li L, Zhang Y, Wang XS. Expression of the SARS-CoV-2 cell receptor gene ACE2 in a wide variety of human tissues. *Infect Dis Poverty.* 2020;9(1):45.
8. Xue X, Mi Z, Wang Z, Pang Z, Liu H, Zhang F. High Expression of ACE2 on Keratinocytes Reveals Skin as a Potential Target for SARS-CoV-2. *J Invest Dermatol.* 2021;141(1):206-9.e1.
9. Tan SW, Tam YC, Oh CC. Skin manifestations of COVID-19: A worldwide review. *JAAD Int.* 2021;2:119-33.
10. Genovese G, Moltrasio C, Berti E, Marzano AV. Skin Manifestations Associated with COVID-19: Current Knowledge and Future Perspectives. *Dermatology.* 2021;237(1):1-12.
11. Singh H, Kaur H, Singh K, Sen CK. Cutaneous Manifestations of COVID-19: A Systematic Review. *Adv Wound Care (New Rochelle).* 2021;10(2):51-80.
12. Cappel MA, Cappel JA, Wetter DA. Pernio (Chilblains), SARS-CoV-2, and COVID Toes Unified Through Cutaneous and Systemic Mechanisms. *Mayo Clin Proc.* 2021;96(4):989-1005.
13. Khalil S, Hinds BR, Manalo IF, Vargas IM, Mallela S, Jacobs R. Livedo reticularis as a presenting sign of severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 infection. *JAAD Case Rep.* 2020;6(9):871-4.
14. Joob B, Wiwanitkit V. COVID-19 can present with a rash and be mistaken for dengue. *J Am Acad Dermatol.* 2020;82(5):e177.
15. 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.
16. Bouaziz JD, Duong TA, Jachiet M, Velter C, Lestang P, Cassius C, et al. Vascular skin symptoms in COVID-19: a French observational study. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2020;34(9):e451-e2.
 17. Freeman E, McMahon D, Lipoff J, Rosenbach M, Kovarik C. The spectrum of COVID-19-associated dermatologic manifestations: An international registry of 716 patients from 31 countries. *Journal of the American Academy of Dermatology*. 2020;83(4):1118-29.
 18. Caputo V, Schroeder J, Rongioletti F. A generalized purpuric eruption with histopathologic features of leucocytoclastic vasculitis in a patient severely ill with COVID-19. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2020;34(10):e579-e81.
 19. García-Gil MF, Monte Serrano J, García García M, Barra Borao V, Matovelle Ochoa C, Ramirez-Lluch M, et al. Acral purpuric lesions associated with coagulation disorders during the COVID-19 pandemic. *Int J Dermatol*. 2020;59(9):1151-2.
 20. Karaca Z, Yayli S, Çalışkan O. A unilateral purpuric rash in a patient with COVID-19 infection. *Dermatol Ther*. 2020;33(4):e13798.
 21. Negrini S, Guadagno A, Greco M, Parodi A, Burlando M. An unusual case of bullous haemorrhagic vasculitis in a COVID-19 patient. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2020;34(11):e675-e6.
 22. Del Giudice P, Boudoumi D, Le Guen B, Reverte M, Gutnecht J, Lacour JP, et al. Catastrophic acute bilateral lower limbs necrosis associated with COVID-19 as a likely consequence of both vasculitis and coagulopathy. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2020;34(11):e679-e80.
 23. Larrondo J, Cabrera R, Gosch M, Larrondo F, Aylwin M, Castro A. Papular-purpuric exanthem in a COVID-19 patient: clinical and dermoscopic description. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2020;34(10):e570-e2.
 24. Ehsani AH, Nasimi M, Bigdelo Z. Pityriasis rosea as a cutaneous manifestation of COVID-19 infection. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2020;34(9):e436-e7.
 25. Gupta A, Gill A, Sharma M, Garg M. Multi-System Inflammatory Syndrome in a Child Mimicking Kawasaki Disease. *J Trop Pediatr*. 2021;67(3).
 26. Jimenez-Cauhe J, Ortega-Quijano D, Carretero-Barrio I, Suarez-Valle A, Saceda-Corrado D, Moreno-Garcia Del Real C, et al. Erythema multiforme-like eruption in patients with COVID-19 infection: clinical and histological findings. *Clin Exp Dermatol*. 2020;45(7):892-5.
 27. Llamas-Velasco M, Chicharro P, Rodríguez-Jiménez P, Martos-Cabrera L, De Argila D, Fernández-Figueras M, et

al. Comment on 'Clinical and histological characterization of vesicular COVID-19 rashes: a prospective study in a tertiary care hospital'. Pseudoherpetic Grover disease seems to occur in patients with

COVID-19 infection. Clin Exp Dermatol. 2020;45(7):896-8.

28. Shanshal M. COVID-19 related anagen effluvium. J Dermatolog Treat. 2020:1-2.