

## متخصصین پوست و بیماری COVID-19 (۴)

چهارمین مقاله از سری مقالات مروری شامل گزیده‌ای از مطالب جالب و مفید در مورد کووید - ۱۹ و درماتولوژی از منابع مختلف ارائه شده است. این مقالات شامل مطالبی در زمینه‌های مختلف پایه مانند اپیدمیولوژی، پاتوژنز و همچنین مطالب کلینیکی مانند علائم و درمان‌ها است. تظاهرات پوستی کووید - ۱۹، چالش‌های درمان بیماری‌های پوستی و درماتوزهای ناشی از جولان این ویروس هم مرور شده‌اند.

**کلیدواژه‌ها:** متخصص پوست، کووید - ۱۹، پاندمی

دریافت مقاله: ۱۳۹۹/۱۲/۰۲ پذیرش مقاله: ۱۳۹۹/۱۲/۲۰

پوست و زیبایی؛ زمستان ۱۳۹۹، دوره‌ی ۱۱ (۴): ۲۳۷-۲۵۵

دکتر زهرا بیگم موسوی<sup>۱</sup>

دکتر علیرضا فیروز<sup>۱</sup>

دکتر سارا صدرزاده<sup>۲</sup>

۱. مرکز آموزش و پژوهش بیماری‌های

پوست و جذام، دانشگاه علوم پزشکی

تهران، تهران، ایران

۲. گروه داخلی، بیمارستان چمران، تهران،

ایران

نویسنده‌ی مسئول:

دکتر زهرا بیگم موسوی

تهران، خیابان طالقانی، شماره‌ی ۴۱۵

پست الکترونیک:

moosavi.za@gmail.com

تعارض منافع: اعلام نشده است.

## مقدمه

برای تهیه‌ی یک مقاله‌ی مروری در مورد بیماری‌های رایج پوستی مانند پسوریازیس، اکزما یا آکنه، بررسی مقالات منتشره در بازه‌ی زمانی در حد سال و گاه بیشتر نیاز است اما در مورد کووید - ۱۹ شاید با بررسی مقالات منتشره در یک هفته نیز بتوان یک مقاله مروری نوشت. نه به دلیل روشن شدن سریع ابهامات درمانی، تشخیصی، پاتوژنز و حفاظتی، بلکه به دلیل تلاش‌های علمی مستمر و تقریباً فراگیر، متنوع بودن متغیرهای ناشی از فراگیربودن بیماری در مناطق مختلف جغرافیایی و رفتارهای در حال حاضر ویروس، شاهد این‌گونه انتشارات فورانی هستیم. مانند شماره‌های قبل، تلاش نویسندگان این مقاله جست‌وجو، گزینش و ارائه‌ی موجز مطالب مربوط و مفید جهت همکاران متخصص پوست می‌باشد.

## اپیدمیولوژی

این پاندمی یکبار دیگر توجه ما را به بیماری‌های همه‌گیر با منشأ حیوان جلب کرد. عوامل مختلفی دست به دست هم می‌دهند تا بیماری‌های حیوانات وحشی، انسان را مبتلا سازند. تغییرات آب و هوایی و توسعه‌ی زیرساخت‌های مرتبط با رشد جمعیت ممکن است منجر به حذف حیات وحش و زیستگاه پرندگان گردد و فرصت را برای تماس آن‌ها با حیوانات اهلی و انسان مهیا سازد. نهایتاً از این راه پاتوژن‌ها نیز به انسان ممکن است منتقل گردند. از طرف دیگر عواملی مانند آلودگی هوا، زمینه‌های بی‌عدالتی‌های اجتماعی، اقتصادی و آموزشی در انتشار و عدم کنترل بیماری مؤثر هستند لذا در این پاندمی، نگاهی عمیق به این عوامل در بهبود وضعیت کنونی و آینده ضروری است.<sup>۱</sup> در مورد اینکه این ویروس ابتدا از چین به سایر نقاط انتشار یافته یا خیر و اینکه از حیوان منشأ گرفته یا از یک آزمایشگاه، نظرات متفاوتی بیان شده است.

(۱۸٪ در مقابل ۰/۷٪)، انتقال به بزرگسالان بیش از کودکان بود (۲۵/۷٪ در مقابل ۱۶/۸٪)، همسران بیش از سایر اعضای خانواده مبتلا شدند (۳۷/۸٪ در مقابل ۱۷/۸٪) و در خانواده‌هایی با یک فرد در تماس شانس انتقال بیش از خانواده‌های ۳ نفره یا بیشتر بود (۴۱/۵٪ در مقابل ۲۲/۸٪).<sup>۵</sup>

آیا افراد با علامت بیشتر بیماری را منتقل می‌کنند یا بدون علامت؟ در حال حاضر مانند برخی جنبه‌های دیگر این بیماری، نظرات متفاوتی اظهار شده است. از جمله پاسخ این سؤال را Sayanipanthan و همکاران در مطالعه‌ای در سنگاپور تلاش نمودند به دست آورند. آن‌ها طی دو ماه وضعیت افراد مبتلا و افراد نزدیک را بررسی نمودند. معمولاً به افرادی نزدیک (close contact) می‌گویند که حداقل به مدت نیم ساعت کمتر از دو متر از فرد مبتلا فاصله داشته‌اند. همه‌ی بیماران مورد مطالعه و افراد نزدیک آن‌ها قبل و پس از دوره قرنطینه، تست PCR شدند. ۶۲۸ بیمار و ۳۷۹۰ فرد در تماس بررسی شدند. به‌ازای هر بیمار به‌طور متوسط ۶ نفر قرنطینه شده بودند. نهایتاً درصد انتقال بیماری از افراد با علامت ۳/۸۵ برابر بیشتر از افراد بدون علامت بود. در این مطالعه، ابتلای افراد نزدیک ارتباطی با وضعیت سرولوژی بیمار نداشت؛ هرچند میزان انتقال از افراد بدون علامت کمتر از بیماران با علامت است، اما انتقال از این افراد صفر نیست لذا در برنامه‌ریزی‌های بهداشت عمومی به این نکته باید توجه مناسب داشت.<sup>۶</sup>

قبلاً تصور می‌شد که انتشار عفونت از افراد بدون علامت ۸۰٪ است اما در حال حاضر این عدد بین ۱۷-۲۰ درصد برآورد می‌گردد. دیده شده حدود ۴۹٪ از افراد بدون علامت بالأخره علائمی را نشان می‌دهند. در حال حاضر هیچ تستی که بتواند عفونی بودن افراد را در سطح وسیع و رایج تشخیص دهد وجود ندارد. تنها راه تشخیص قطعی کشت ویروس است. مثبت شدن تست افراد با هر روشی، به معنای وجود ویروس زنده و

Hu1 براساس یافتن توالی ژنتیکی مشابه ویروس SARS-CoV-2 در خفاش‌هایی در کشور کامبوج، اعتقاد دارد که برای یافتن منشأ ویروس نه فقط چین که شاید منطقه‌ی جنوب شرق آسیا را باید محدوده‌ی جست‌وجو و مطالعه دانست.<sup>۲</sup>

علاوه‌بر ذرات تنفسی فرد مبتلا به‌عنوان عامل اصلی انتشار ویروس، در مورد نقش محیط اطراف ما و وسایل موجود در انتقال بیماری و میزان تأثیر آن‌ها مطالعات مختلفی صورت گرفته که بعضاً نتایج متناقضی هم داشته‌اند. در یک مرور سیستماتیک، Birgand و همکاران هوای بیمارستان را از نظر وجود ویروس بررسی نمودند. RNA ویروس در بخش‌های مختلف یافت شد اما بیشترین بار ویروسی در سرویس‌های بهداشتی، حمام، راهروها و اتاق کار پرسنل دیده شد. هرچند ویروس فعال دیده نشد اما در اقدامات کنترلی باید به این نکات دقت شود.<sup>۳</sup>

به‌دنبال نگرانی از ابتلا، مردم از حضور در مراکز شلوغ و همچنین مراکز درمانی امتناع می‌نمایند. در یک مطالعه‌ی سیستماتیک، وضعیت ریسک انتشار ویروس به‌دنبال جراحی‌های دهان و دندان بررسی شد. تعداد ۸۳ مطالعه از جهت وجود ویروس در ابزار و اشیاء و هوای اطراف محل جراحی بررسی شدند. هیچ یک از مطالعات اختصاصاً ویروس کووید - ۱۹ را بررسی نکرده بود اما آلودگی در هوا و اشیاء یافت شد. هرچند مطالعات دقیق از نظر اطلاع و تصمیم‌گیری‌های درست ضرورت دارند، اما این یافته‌ها دقت و احتیاط‌های لازم را منطقی می‌نمایند.<sup>۴</sup>

یکی از راه‌های مقابله با انتشار ویروس، ترغیب مردم به ماندن در خانه است. این اقدام می‌تواند انتقال درون خانه را افزایش دهد. یک متاآنالیز بر روی ۷۷۷۵۸ شرکت‌کننده که از اعضای خانواده افراد مبتلا بودند، نشان داد که انتقال خانگی در کووید - ۱۹ نزدیک به ۲۰٪ بیشتر از MERS-CoV است. انتقال از فرد با علامت بیشتر از فرد بدون علامت در خانواده بود

پرداخته است. Nino و همکاران مطالعه‌ای را با استفاده از دو برنامه‌ی ملی در آمریکا برای بررسی این عوامل با تأکید بر سن و جنس انجام دادند. به نظر می‌رسد اختلاف برداشت‌های فردی به‌دست‌آمده در این مطالعه، در گروه‌های نژادی و قومی به‌علت کمبود دسترسی این افراد به مراکز درمانی و خدمات با کیفیت باشد. برداشت فردی از ریسک ابتلا و ترس از بیماری کووید - ۱۹ در گروه‌های نژادی غیرسفید در مقایسه با سفیدپوستان بیشتر بود، زنان نیز بیش از مردان از ابتلا می‌ترسیدند، و سن بالاتر نیز برداشت فردی از ریسک ابتلا را افزایش می‌داد. البته این مطالعه محدود به ماه مارس ۲۰۲۰ بود و بومیان سرخپوست را شامل نمی‌شد.<sup>۱۰</sup> در یک مطالعه در فرانسه، در بازه‌ی زمانی دو ماه مارس و آوریل ۲۰۲۰، ۸۹۵۳۰ بیمار مبتلا به کووید - ۱۹ و ۴۵۸۱۹ بیمار انفلونزای نیازمند به بستری بررسی شدند که ابتلای شدید ریه و مرگ و میر ده برابر در گروه کووید - ۱۹ بیشتر بود. ابتلای کودکان و انفارکوس قلبی در گروه انفلونزا بیشتر بود.<sup>۱۱</sup>

### تشخیص

در شرایط بیماری‌های همه‌گیر، انجام آزمایشات تشخیصی نقش مهمی در تعیین وضعیت بیماری و برنامه‌ریزی‌های جامع برای سلامت جامعه دارد. آزمایشات مختلفی در حال حاضر انجام می‌شوند که هرکدام حساسیت، اختصاصی بودن و کاربردهای خود را دارند. هدف نهایی از انجام آزمایشات را می‌توان به دو دسته تقسیم کرد؛ اول تشخیص مبتلایان و دوم ارزیابی وضعیت شیوع بیماری در جامعه. هدف دوم به تک‌تک افراد کار ندارد اما برای برنامه‌ریزی جهت جلوگیری از انتشار بیماری در کنار هدف اول، ضروری است. تست‌های سرولوژی تماس قبلی افراد را نشان می‌دهند و بررسی فاضلاب‌ها به‌عنوان یکی از ابزار وضعیت شیوع بیماری امروزه مورد توجه قرار گرفته است.<sup>۱۲</sup>

در روش کنونی تشخیص کووید - ۱۹، نمونه‌ها از

فعال و انتشار بیماری از آن فرد نیست. در یک مطالعه‌ی متا آنالیز، در هیچ‌کدام از بیماران ثابت‌شده و علی‌رغم PCR قویاً مثبت، کشت ویروس مثبت نشد. یافتن RNA به معنای ابتلا یا انتقال بیماری نیست. کشت سلولی نشان داده که مبتلایان از دو روز قبل از ظهور علائم تا ۷ روز بعد از آن امکان انتشار ویروس زنده را دارند. این ویروس عمر کوتاهی دارد. آنچه که تا کنون قویاً مطرح است اینکه افراد با علامت و قبل از علامت مخزن اصلی انتقال بیماری هستند.<sup>۷</sup>

یکی از سؤالاتی که جهت آگاهی و برنامه‌ریزی‌های مراقبتی و پیشگیرانه باید پاسخ داده شود، میزان افراد سروپوزیتیو در جامعه و آرایش جمعیتی آن‌هاست. در مطالعه‌ی پوستچی و همکاران در ۱۸ شهر ایران، این میزان حدود ۱۷٪ و در میان مشاغل پیریسک حدود ۲۰٪ بوده است. یعنی حدود ۴/۳۰۰/۰۰۰ نفر در این ۱۸ شهر از نظر IgM و IgG مثبت بودند که بیش از تعداد افراد ثابت‌شده‌ی کووید - ۱۹ می‌باشد.<sup>۸</sup>

نقش آلودگی هوا در انتشار و شدت بیماری مورد بررسی نویسنندگان مختلفی قرار گرفته است. اغلب این مطالعات تاکنون مربوط به نیمه‌ی غربی کره‌ی زمین بوده است. اخیراً در دهلی نو نقش آلودگی هوا بر این بیماری مطالعه شده است. در این مطالعه ارتباط رطوبت و دمای هوا با وضعیت ابتلا به ویروس بررسی شد و رابطه‌ی مستقیمی بین رطوبت و دمای هوا با افزایش میزان شیوع یافتند.<sup>۹</sup>

بررسی برداشت افراد از ریسک و حساسیت به ابتلا به بیماری مهم است چراکه با چگونگی رفتار افراد و پذیرش توصیه‌های حفاظتی مرتبط است. توجه به این نکته در برنامه‌ریزی‌های بهداشتی جوامع ضروری است. برداشت فردی از ریسک ابتلا با ریسک واقعی ابتلا تفاوت دارد. در مطالعات گذشته، به اختلاف برداشت‌های فردی از بیماری‌های مختلفی مانند سرطان یا همه‌گیری‌های ویروسی اشاره شده است. اما کمتر مطالعه‌ای به عوامل مؤثر در این اختلافات

قابل شناسایی هستند. نکته‌ی مهم این‌که این انتروسیت‌ها هم در بیماران دیده شده و هم در ناقلین بدون علامت و حتی پس از بهبود بیماری ریوی. به این دلیل به نظر می‌رسد بررسی مواد دفعی یکی از راه‌های رصد شیوع بیماری باشد. در ژاپن با بررسی نمونه‌های متعدد دریافتند که آزمایش قسمت مایع روی نمونه که پس از سانتریفیوژ نمودن به دست می‌آید و طبق روند رایج آزمایشگاهی مورد بررسی قرار می‌گیرد، ویروس کمتری در مقایسه با بخش جامد ته‌نشین دارد. توصیه‌ی نویسندگان بررسی هر دو قسمت جامد و مایع در هر منطقه برای بررسی وضعیت ویروس می‌باشد.<sup>۱۶</sup>

### پاتوژن بیماری کووید - ۱۹

آنتی‌بادی‌های IgG در محافظت انسان در برابر پاتوژن‌ها نقش کلیدی دارند. یک ترکیب گلیکانی در دم این آنتی‌بادی هست که وجودش برای عملکرد آنتی‌بادی ضروری است. در عین حال در افراد مختلف ممکن است ساختمان متفاوتی داشته باشد. نوعی از این ترکیب گلیکانی، تمایل بسیار به گیرنده‌های آنتی‌بادی در سلول‌ها دارد و دیده شده که در مقابل ویروس‌های پوسته‌دار عمل اختصاصی دارد. در بیماران کووید - ۱۹ سطح این نوع IgG بسیار بالاست. به نظر می‌رسد این واریانت نقش مهمی در ایجاد طوفان سیتوکاینی و فرایندهای التهابی این بیماری داشته باشد.<sup>۱۷</sup>

پاتوژن کووید - ۱۹ در سه مرحله‌ی پشت سر هم بیان می‌شود: ریوی، پیش‌التهابی و پیش‌انعقادی (جدول ۱). در مرحله‌ی ریوی، ویروس سلول‌های هدف میزبان را از طریق گیرنده‌ی 2 angiotensin-converting enzyme (ACE2) آلوده می‌کند و می‌تواند پنومونی اینترستیشیل و سندرم حاد زجر تنفسی (ARDS) از طریق کمبود ACE2 و اختلال renin-angiotensin system (RAS) ایجاد کند.

در مرحله‌ی پیش‌التهابی سلول‌های آلوده میزبان و لنفوسیت‌ها در پاسخ به عفونت کووید - ۱۹ شروع به

نازوفارنکس تهیه می‌شوند. این روش غیرتهاجمی است اما نیاز به پرسنل آلوده دارد و دستگاه‌های مربوطه در همه‌جا در دسترس نیست. اخیراً استفاده از بزاق بیمار به‌عنوان روش جایگزین مطرح شده است. در یک متاآنالیز براساس شرایط ورود، ۱۸ مقاله و ۵۹۲۲ بیمار بررسی شدند. تفاوت معناداری از نظر اختصاصی بودن و حساسیت بین دو روش نمونه‌گیری دیده نشد. در روش دوم بیماران بزاق خود را در یک ظرف ریخته و آزمایش روی آن انجام می‌شود که برای بیماران راحت‌تر است. همچنین در مناطقی که از مراکز مجهز دور هستند نیز قابل انجام است.<sup>۱۳</sup>

واریانت‌های جدید ناشی از موتاسیون ویروس در انگلستان یا آفریقا، هرچند شیوع کمی در حال حاضر دارند اما با توجه به سرعت انتشار، ضرورت اقدامات پیشگیرانه و تشخیصی کارآمد و سریع را مطرح می‌کند. با کمک WHO، در ترکیه گروهی روش تشخیصی ۴۰ دقیقه‌ای را براساس PCR طراحی نموده‌اند. با این روش دو موتاسیون شایع‌تر را می‌توانند تشخیص دهند.<sup>۱۴</sup> توجه به بهداشت عمومی از نظر آگاهی از وضعیت اپیدمیولوژی بیماری مهم است. اخیراً به آب‌های پسماند و دفعی جهت بررسی‌های اپیدمیولوژیک توجه خاص شده است. استفاده از آزمایشگاه و ابزار و روش‌های موجود وقت‌گیر و گران است لذا دانشمندان، بیواسکرین‌ها را جایگزینی برای روش‌های موجود ارائه داده‌اند. بیواسکرین‌ها ابزار کوچکی هستند که طی واکنش‌های بیوشیمی با واسطه‌ی عناصری مانند سلول‌ها، اجزای گیرنده‌ها، اسیدهای نوکلئیک، میکروارگانیزم‌ها و آنتی‌بادی‌ها، اهداف موردنظر را یافته و به‌صورت سیگنال‌های اپتیک، حرارتی یا الکتریکی نشان می‌دهند.<sup>۱۵</sup>

دستگاه گوارش یکی از بخش‌هایی است که طی بیماری درگیر می‌شود و در تولید و ترکیب پسماندها نقش دارد. گزارش شده که انتروسیت‌های آلوده به ویروس که از دستگاه گوارش دفع شده‌اند در مدفوع

جدول ۱: پاتوژنز کووید - ۱۹

| فاز ریوی                           | فاز پیش التهابی                       | فاز پروترومبیک                 |
|------------------------------------|---------------------------------------|--------------------------------|
| پاسخ ویروس و میزبان                | پاسخ میزبان                           | پاسخ میزبان                    |
| کمبود ACE2، عدم تعادل RAS          | افزایش تولید سیتوکاین، التهاب سیستمیک | تجمع پلاکتی، ترومبوز           |
| پنومونی و تظاهرات سندروم حاد تنفسی | طوفان سیتوکاینی                       | کواگولوپاتی، نارسایی چند ارگان |

تولید زیاد سایتوکین‌های پیش‌التهابی می‌کنند که می‌تواند منجر طوفان سایتوکینی، آسیب حاد ریوی و کلاپس قلبی - عروقی شود. در انتها، مرحله‌ی پیش‌انقادی است. در این مرحله به‌طور گسترده تجمع پلاکتی و ترومبوز گسترده‌ی عروقی رخ می‌دهد که در نهایت منجر به اختلال عملکرد ارگان‌های مختلف (multi organ failure) می‌شود.<sup>۱۸</sup>

### یافته‌های بالینی کوید

علائم اسکلتی ماهیچه‌ای در بیماران کووید - ۱۹ دیده می‌شود که این علائم به‌تنهایی می‌توانند نشانه‌ی ابتلا باشند. در یک مطالعه، بیماران بستری را به دو گروه با و بدون علائم اسکلتی ماهیچه‌ای تقسیم کردند. از ۲۹۴ بیمار ۳۰٪ علائم اسکلتی ماهیچه‌ای داشتند. در این گروه، ۵۰٪ درد عمومی بدن، ۳۷/۵٪ میالژی، ۶/۸٪ درد کمر و ۵/۷٪ آرتالژی داشتند. در این مطالعه بین شکایات اسکلتی ماهیچه‌ای و پنومونی رابطه‌ی یافت نشد لذا توصیه می‌شود در پاندمی موجود پزشکان مشاهده‌ی علائم اسکلتی - ماهیچه‌ای، بدون علائم ریوی را جدی بگیرند.<sup>۱۹</sup> در جدول ۲، مهم‌ترین تظاهرات بیماری کووید - ۱۹ در ارگان‌های مختلف مشخص شده است.<sup>۱۸</sup>

### درمان کووید - ۱۹

تأثیر پلاسما‌ی دوره نقاهت بر کووید - ۱۹، مورد

جدول ۲: مهم‌ترین تظاهرات بیماری کووید - ۱۹ در

| ارگان‌های مختلف                  | نورولوژیک           | اندوکراین          |
|----------------------------------|---------------------|--------------------|
| سرگیجه                           | ♦ هایپرگلیسمی       |                    |
| سردرد                            | ♦ کتواسیدوزیس       |                    |
| از دست‌دادن حس                   |                     |                    |
| چشایی/بوایی                      |                     |                    |
| انسفالوپاتی                      |                     |                    |
| میالژیا                          |                     |                    |
| سندروم گیلان‌باره                |                     |                    |
| سکته                             |                     |                    |
| ترمبوامبولیسم                    | قلب                 | کلیه               |
| ♦ امبولی ریه                     | ♦ ایسکمی میوکارد    | ♦ هماجوری          |
| ♦ ترومبوز عروق عمقی              | ♦ میوکاردیت         | ♦ پروتینوریا       |
|                                  | ♦ آسیب میوکاردیال   | ♦ آسیب حاد کلیه    |
|                                  | ♦ آریتمیا           |                    |
|                                  | ♦ شوک کاردیوژنیک    |                    |
|                                  | ♦ کورپولمونل        |                    |
| گوارش                            | کبد                 | پوست               |
| ♦ بی‌اشتهایی                     | ♦ اختلال عملکرد     | ♦ راش اریتماتوس    |
| ♦ اسهال، تهوع، استفراغ و درد شکم | ♦ افزایش بیلی روبین | ♦ کهیر             |
|                                  |                     | ♦ وزیکول           |
|                                  |                     | ♦ پتشی             |
|                                  |                     | ♦ لیویدورتیکولاریس |

بحث می‌باشد. در یک مطالعه‌ی متآنالیز توسط Zuniga و همکاران سعی شده این تأثیر بررسی گردد. جالب اینکه از میان ۵۰ مطالعه مربوط، نهایتاً چهار مطالعه شرایط ورود به متآنالیز را کسب کردند که نشان می‌دهد در کل، استفاده از پلاسما‌ی دوره نقاهت، مورتالیتته و نیاز به ونتیلاسیون را کاهش نمی‌دهد اما در بهبود وضعیت کلینیکی بیماران مؤثر است. نتیجه‌گیری دقیق‌تر نیاز به مطالعات کنترل‌شده و متقن‌تر دارد.<sup>۲۰</sup>

درمان بیماری در جدول ۳ به‌صورت خلاصه براساس فاز بیماری ارائه شده است.<sup>۲۱</sup>

جدول ۳: درمان بیماری به صورت خلاصه براساس فاز بیماری

| Pathogenesis stage    | Class                           | Type                                    | Mechanism                                      | Example   |
|-----------------------|---------------------------------|---|--|---|
| Pulmonary phase       | RAS inhibitors                  | ACE inhibitors                          | ACE inhibition                                 | Captopril, enalapril, lisinopril, and ramipril  |
|                       |                                 | Angiotensin II receptor blockers (ARBs) | Angiotensin II receptor inhibition             | Azilsartan, candesartan, eprosartan, irbesartan, losartan, olmesartan, telmisartan, valsartan |
|                       |                                 | ACE2 enhancers                          | ACE2 signaling stimulation                     | Gene delivery of ACE2, angiotensin 1-7, and MasR agonists                                     |
|                       | Entry inhibitors                | ACE2 blockers                           | ACE2 Inhibition                                | Recombinant ACE2 protein  |
|                       |                                 | Co-receptor inhibitors                  | CD147 disruption                               | Azithromycin and meplazumab   |
|                       | Replication inhibitors          | RDRP inhibitors                         | RNA-dependent RNA polymerase (RDRP) inhibition | Remdesivir, favipiravir, and ribavirin  |
|                       | Protease inhibitors             | Host protease inhibitors                | TMPRSS2 protease inhibition                    | Nafamostat and camostat mesylate  |
|                       |                                 | Virus protease inhibitors               | Viral protease inhibition                      | Lopinavir/ritonavir   |
| Proinflammatory phase | General anti-inflammatory drugs | Corticosteroids                         | Inflammation inhibition                        | Dexamethasone, ciclesonide, budesonide, and prednisone  |
|                       |                                 | NSAIDs                                  | Prostaglandin synthesis inhibition             | Naproxen  |
|                       | Cytokine inhibitors             | IL-6 inhibitors                         | IL-6 inhibition                                | Tocilizumab (IL-6R), sarilumab (IL-6R), siltuximab (IL-6)                                     |
|                       |                                 | IL-1 inhibitors                         | IL-1 inhibition                                | Canakinumab and anakinra  |
|                       |                                 | GM-CSF inhibitors                       | GM-CSF inhibition                              | Mavrilimumab (GM-CSF-R) and Gimsilumab (GM-CSF)   |
|                       |                                 | IFN- inhibitors                         | IFN- inhibition                                | Emapalumab  |
|                       |                                 | TNF- inhibitors                         | TNF- inhibition                                | Infliximab, adalimumab, golimumab, certolizumab, etanercept                                   |
|                       |                                 | VEGF inhibitors                         | VEGF inhibition                                | Bevacizumab and ranibizumab   |
|                       | JAK-STAT signaling inhibitors   | JAK inhibitors                          | Janus kinase inhibition                        | Baricitinib, ruxolitinib, tofacitinib   |
|                       | Complement pathway inhibitors   | C5 inhibitors                           | C5 Inhibition                                  | Eculizumab  |

|                   |                             |  |  |  |
|-------------------|-----------------------------|--|--|--|
|                   | Immuno-modulatory drugs     | Sphingosine-1 phosphate receptor regulator | T cell trafficking immunomodulation                  | Fingolimod (FTY720)  |
|                   |                             | Antimalaria drugs                          | Virus uncoating inhibition immunomodulatory activity | Chloroquine and hydroxychloroquine   |
|                   | Cell-based therapy          | Mesenchymal stem cells                     | Innate immune cell restoration                       | N/A  |
|                   | Convalescent plasma therapy | Neutralizing antibody                      | Spike protein neutralization and entry inhibition    | N/A  |
| Prothrombin phase | Vitamin K antagonists       | Vitamin K epoxide reductase inhibitors     | Vitamin K epoxide reductase inhibition               | Warfarin   |
|                   | Antiplatelets               | ADP receptor antagonists                   | ADP receptor inhibition                              | Aspirin, ticagrelor, prasugrel, clopidogrel, and dipyridamole                            |
|                   | Anti-Xa agents              | Heparin                                    | Antithrombin activation                              | Unfractionated heparin (UFH) and molecular-weight heparin (LMHW)                         |
|                   |                             | Direct thrombin inhibitors                 | Thrombin inhibition                                  | Danaparoid, fondaparinux, bivalirudin, dabigatran, argatroban, apixaban, and rivaroxaban |

## پیشگیری و محافظت

## واکسن

حضور یک‌ساله‌ی ویروس کرونا تبعات فراوانی در زمینه‌های مختلف از جمله مصرف فراوان لوازم بهداشتی مانند ماسک و رسپیراتور داشته است. خطر کمبود این لوازم را نباید از نظر دور داشت. گروهی از نویسندگان در یک مطالعه‌ی امکان استفاده‌ی مجدد از ماسک و رسپیراتور را بررسی نمودند. آن‌ها ۴۵ ماسک جراحی و ۶۹ رسپیراتور را از نظر قابلیت فیلتراسیون، مقاومت حرارتی، نفوذپذیری قبل و پس از استفاده و سترون نمودن با oven (حرارت ۷۵ درجه‌ی سانتیگراد به مدت ۴۵ دقیقه) بررسی نمودند و از طریق کشت و RT PCR، اسید نوکلئیک ویروسی را در این وسایل جست‌وجو نمودند. در دو ماسک RNA ویروس یافت شد. این نویسندگان استفاده از این وسایل را تا ۵ بار سترون نمودن با حرارت خشک بلا مانع می‌دانند.<sup>۲۲</sup>

برای مبارزه با ویروس کرونا و نابودی آن، چشم‌ها به ساخت واکسن مؤثر معطوف شده است. تلاش‌های بسیاری شده اما تهیه‌ی واکسن پیچیدگی و چالش‌های خاص خود را دارد. این سؤال مطرح است که اگر در اثر جهش، ساختار زوائد تغییر کرد آیا واکسن‌های ساخته شده می‌توانند بازهم ایمنی ایجاد نمایند؛ به عبارت دیگر این ویروس تا چه حد از فرایندهای ایمنی طبیعی و اکتسابی در مقابل خود می‌تواند فرار کند؟ Shang و همکاران در دانشگاه پنسیلوانیا روی گیرنده‌های سلولی میزبان و پروتئین‌های زوائد ویروس مطالعه‌ی انجام دادند تا ارتباط بین آن‌ها را پس از جهش و در حضور آنتی‌بادی‌ها بررسی نمایند. این نویسندگان نهایتاً نتیجه گرفتند که این ویروس پس از موتاسیون قادر به فرار از سد آنتی‌بادی‌های ایجاد شده بوده و به گیرنده می‌چسبد. این نکته‌ی مهمی در ساخت واکسن مؤثر است.<sup>۲۳</sup>

مبنی بر تأثیر ۱۰۰-۸۹ درصدی آن مطرح شد. این دو مرحله در ۱۵۲ نقطه دنیا از جمله آرژانتین، انگلستان، ترکیه و آمریکا و بر روی ۲۱۷۲۸ گیرنده واکسن و ۲۱۷۲۰ دریافت‌کننده دارونما انجام شد و عوارض جدی را در کوتاه‌مدت در گروه واکسن کمتر از گروه دارونما ذکر کرده‌اند.<sup>۲۷</sup>

گزارش ۲۳ مرگ پس از واکسیناسیون فایزر تا ژانویه ۲۰۲۱، در افراد پیر در نروژ باعث شد تا مدیر آژانس پزشکی نروژ، در یک مصاحبه در این مورد اظهار نمود که ممکن است این مرگ‌ها همزمان بوده و ربطی به واکسن نداشته باشد اما باید دقت کافی داشته باشیم. عوارض واکسن‌ها می‌توانند مستقیم یا غیر مستقیم باشند. شاید عوارضی مانند اسهال، استفراغ و تب در افراد سالخورده و ضعیف عواقب جدی ایجاد نماید.<sup>۲۸</sup>

گروه کاری آتوپی اروپا در مورد واکسیناسیون بیماران آتوپی که روی درمان با ایمونوسوپرسیو و بیولوژیک‌ها هستند، توصیه به واکسیناسیون نموده است. این گروه اعلام می‌کند که وجود آتوپی عامل مستقل ریسک ابتلا به کووید - ۱۹ نبوده و کنتراندیکاسیون واکسیناسیون نیست. ایمونوسوپرسیوهای سیستمیک و JAK-inhibitors که برای درمان درماتیت آتوپیک به کار می‌روند ممکن است پاسخ واکسیناسیون را ضعیف کنند اما در مصرف Dupilumab، هیچگونه تضعیفی دیده نشده است.<sup>۲۹</sup>

### تظاهرات پوستی و کووید - ۱۹

تظاهرات پوستی متنوعی در ابتلا به کووید - ۱۹ گزارش شده است. اما COVID toe، از نشانه‌های مهم در جوانان و اغلب بیماران بدون علامت است. درگیری انتهاها در کودکان بیشتر به شکل pernio و در بزرگسالان ایسکمی است. بررسی آسیب‌شناسی اتفاقات عروقی در اتوپسی بیماران بد حال بزرگسال نشان داده که این تظاهرات بیشتر به دنبال ترمبو امبولی اتفاق می‌افتد و تا جایی که ما بررسی کرده‌ایم،

واکسنی براساس ویروس زنده‌ی ضعیف‌شده و استفاده از واکسن تب‌زرد به‌عنوان حامل، نتایج امیدوارکننده‌ای پس از آزمایشات حیوانی داشته است. در چندین حیوان و در چند مرکز این واکسن تست شده و نتایج فاز حیوانی در مقاله‌ای در Nature چاپ شده است. ایجاد آنتی‌بادی‌های خنثی‌کننده‌ی کافی، بی‌ضرری و پایداری نسبی پاسخ ایمنی از ویژگی‌های این واکسن در حال ساخت بوده است.<sup>۲۴</sup>

انتشار نتایج مطالعات مشاهده‌ای برای بررسی اثرات واکسن جهت اطلاع عامه ضروری است اما آنچه نگران‌کننده است، عدم انتشار تحلیل روش‌ها و تئوری‌های مطالعات و نقد آن‌هاست. Lewnard و همکاران روی این نکته دست گذاشته و طی مقاله‌ای به روش‌های مرسوم جهت بررسی اثر واکسن‌ها و خطاها و تئوری‌ها می‌پردازند. دو روش در حال حاضر استفاده می‌شوند، مورد - کنترل (case-control) و TND (test negative dosing). در این دو روش، اشتباه در تعریف مورد یا کنترل، رفتار افرادی که به دنبال انجام تست جهت اطمینان از سلامت خود هستند و ورود بیماری‌هایی با علائم مشابه کووید - ۱۹ از جمله علل غیرمعتبر شدن نتایج این مطالعات است. این نویسندگان توصیه می‌کنند که برای بررسی تأثیر واکسن‌ها بهتر است از استراتژی‌های دیگری استفاده شود.<sup>۲۵</sup>

اخیراً ویروس انگلیسی و آفریقایی، نگرانی‌های جدیدی را ایجاد کرده‌اند. ویروس انگلیسی تا کنون ۱۷ موتاسیون داشته که ۸ مورد آن در قسمت متصل‌شونده به گیرنده‌ی سلولی میزبان بوده است. گروهی که با حمایت مالی وزارت بهداشت هند در یکی از مؤسسات تحقیقاتی دهلی نو روی یک واکسن ویروس غیر فعال شده کار می‌کردند، گزارش کردند که واکسن آن‌ها که در فاز دو قرار دارد، می‌تواند در مقابل واکسن انگلیسی نیز آنتی‌بادی خنثی‌کننده ایجاد کند.<sup>۲۶</sup>

در مقاله‌ای که در دسامبر ۲۰۲۱ منتشر شد، گزارش فاز دو - سه کارآزمایی بالینی واکسن فایزر را



ایمنی است یا اینکه به دلیل استرس بیماری‌هایی مانند آلوپسی آره‌آتا یا تلوزن افلوویوم را افزایش دهد.<sup>۳۲</sup>

از دست دادن حس چشایی شاید اولین تظاهر دهانی کووید - ۱۹ باشد. ایرانمنش و همکاران در یک مطالعه‌ی مروری علائم و نشانه‌های دهانی کووید - ۱۹ را براساس ۳۵ مقاله بررسی نمودند. یافته‌ها بسیار متنوع و شامل زخم، تاول، وزیکول، سفیدشدن، پتشی، پورپورا، خونریزی، اریتم و تورم بود. مناطق درگیر به ترتیب شیوع شامل: زبان، لب و کام بودند. در ۶۸٪ موارد ضایعات سمپتوماتیک بود. میزان ابتلا در هر دو جنس تقریباً یکسان بود. هرچه سن بالاتر بود، درگیری دهانی وسیع‌تر و شدیدتر بود.<sup>۳۳</sup>

در مطالعه‌ای در اسپانیا، ضایعات پوستی انتهایها بررسی شدند. مطالعه‌ی گذشته‌نگر و طی بازه‌ی زمانی دو ماه ابتدای سال ۲۰۲۰ انجام شد. نویسندگان ۱۳۲ بیمار مراجعه‌کننده به دلیل ضایعات پوستی یا تحت مشاوره را بررسی کردند. حدود ۴۱ درصد آنها تماس نزدیک با بیمار ثابت‌شده‌ی کووید - ۱۹ داشتند. ۲۱٪ با یک پرسنل بهداشتی و ۱۴/۴٪ کووید - ۱۹ کلینیکی داشتند اما هیچکدام پنومونی نداشتند و تحت هیچ درمانی نبودند. از ۱۱ نفری که تست PCR نازوفارنکس برای‌شان انجام شد، دو نفر مثبت بودند. عکس‌ها بررسی شدند. نویسندگان این مقاله، با بررسی عکس‌ها، ضایعات پوستی آکرال را به دو دسته تقسیم کردند. ضایعات شبیه chilblain و دسته‌ی دوم ضایعات شبیه اریتم مولتی‌فرم. هنوز معلوم نیست که این تظاهرات به دلیل اشکالات انعقادی ناشی از کووید - ۱۹ است یا واکنشی هستند.<sup>۳۴</sup>

علی‌رغم این شبیه که در این مقاله و مقالات مشابه ذکر شده، در یک مطالعه‌ی مروری سیستماتیک که در آوریل ۲۰۲۱ در مورد تظاهرات پوستی کووید - ۱۹، انجام شد، شایع‌ترین ضایعه‌ی پوستی را chilblain و در ۴۶٪ موارد ذکر نمود.<sup>۳۵</sup>

هرچند پوشیدن ماسک از ضروریات این پاندمی

مطالعات مختلفی که تاکنون در این زمینه انجام گرفته در این یافته متفقند.<sup>۳۰</sup>

در مطالعات مختلف تفاوت‌هایی از نظر فراوانی ضایعات پوستی یا ارتباط آن‌ها با بیماری دیده می‌شود. از جمله در برخی مطالعات ضایعات واسکولیتی و به‌خصوص پرنیو را در بیماران با پوست تیره نادر یا صفر ذکر کرده‌اند. برخی این را به علت سخت دیده‌شدن اریتم در پوست‌های تیره دانسته‌اند. اما Cline و همکاران این نظر را نمی‌پذیرند چراکه اغلب این مطالعات در هندوستان و برزیل انجام شده که متخصصین با ویژگی‌های این نوع پوست آشنا هستند. این گروه مطالعه‌ی گذشته‌نگری در دو مقطع زمانی دو ماهه و مشابه برای بررسی این‌گونه ضایعات پوستی انجام دادند. با توجه به رنگ پوست بیماران، فراوانی تظاهرات واسکولیتی و شبیه پرنیو را در بیماران بستری به دلیل کووید - ۱۹ در مقایسه با گروه مطالعاتی سال قبل، بسیار اندک یا صفر یافتند. Cline و همکاران معتقدند که بین ارتباط این‌گونه ضایعات پوستی و کووید - ۱۹ باید شک کرد و مطالعات بیشتری انجام داد.<sup>۳۱</sup>

ناهماهنگی اطلاعات منتشره در مورد تظاهرات پوستی و کووید - ۱۹، نمایانگر علل مختلفی مانند کمبود مطالعات با روش محکم، جمعیت اندک، روش مطالعه و نیاز به بررسی در شرایط اقلیمی و گروه‌های نژادی و قومی مختلف می‌تواند باشد. وجود تظاهرات پوستی قبل و همزمان یا بعد از ابتلا و حتی از دو هفته پس از بیماری، در مطالعات مختلفی ذکر شده است. در مطالعه‌ای روی ۳۳ بیمار با کووید - ۱۹ ثابت شده از ۱۰-۲ هفته بعد از ابتلا، تظاهرات پوستی مشاهده شد. این بیماری‌ها با فراوانی‌های متفاوت شامل کهیر، پیتیریازیس رزه، تلوزن افلوویوم، آلوپسی آره‌آتا، هرپس لبیالیس و هرپس زوستر بودند. نویسندگان معتقدند که کووید - ۱۹ می‌تواند میزان این بیماری‌ها را افزایش دهد. شاید به دلیل اینکه خود یک بیماری التهابی -

خون را دارند. از سال ۲۰۱۸ مشخص شده که این ماده کارسینوژن است.

در درمان درماتوزهای ناشی از ماسک استفاده از مرطوب‌کننده در حفظ سد پوست بسیار مؤثر است. از لوسیون یا کرم باید استفاده نمود و پمادها به دلیل ایجاد پانسمان بسته، توصیه نمی‌شوند. در پوست‌های چرب و مستعد آکنه از مرطوب‌کننده‌های پودری بهتر است استفاده گردد. در درمان‌های موضعی آکنه از داروهایی مانند ترتینوئین، بنزوییل پراکسید، سالیسیلیک اسید و الفا هیدروکسی اسید نباید استفاده کرد. توصیه می‌شود از ترکیبات گیاهی که ترشح سبوم را کنترل کرده و ضدالتهاب هستند استفاده گردد. ضدآفتاب‌های شیمیایی نیز ممکن است پوست را تحریک نمایند. از ماسک‌های دارای خاصیت محافظتی UVB نیز برای قسمت‌های تحتانی صورت می‌توان استفاده نمود. استفاده از ایزو ترتینوئین توصیه نمی‌شود.

با ماسک‌های نخی تنفس راحت‌تر است و محیط را خشک‌تر نگه می‌دارند اما پس از مدتی جذب رطوبت آن‌را سنگین نموده و راحت نیست. ماسک‌های صناعی بایو، ضریب تبخیر بالا داشته و سنگین نمی‌شوند. سطح ماسک باید صاف باشد. بهتر است مواد به‌کاررفته از فاکتور حفاظتی مناسب برخوردار باشند (ultraviolet protecting factor [UPF]). برای خوردن و آشامیدن، این نویسندگان توصیه می‌کنند که ماسک به زیر چانه رانده شود. برخی ماسک‌ها چند بار مصرفند، آن‌ها را با آب گرم باید شست و اگر امکان شست‌وشو نیست از اتوی داغ استفاده نمود.

ماسک‌های آغشته به نقره استافیلوکوک کمتری به خود می‌گیرند و مواد آغشته به مس خواص ضد میکروارگانیسمی و خودپاک‌کنندگی دارند.<sup>۳۷</sup>

اخیراً گروهی از نویسندگان با هدف پاسخ به سه سؤال، مطالعه‌ی مروری سیستماتیک را انجام دادند. ارزیابی یافته‌های پوستی گزارش شده، اپیدمیولوژی تظاهرات پوستی و ارتباط احتمالی یافته‌های کلینیکی

است اما مشکلات پوستی بسیاری را هم در کادر درمان و هم در مردم، ایجاد کرده است. مطالعه‌ای در ایتالیا به بررسی مشاوره‌های درماتولوژی طی ۹ ماه در سال ۲۰۲۰ پرداخته است تا فراوانی بیماری‌هایی که پدیده‌ی کووید در ظهورشان نقش دارد را به‌دست آورند. از ۸۷۳ مورد مشاوره، ۲۲۹ مورد بیماری‌های متأثر از کووید قرار داشت. بشورات جلدی در نواحی گوش، مالار، اطراف دهان و بینی به ترتیب قرار داشتند. بیماری‌ها شامل پسوریازیس، ویتیلیگو، ماسک آکنه، ماسک رزاسه و کمتر زگیل، مولوسکوم، زردزخم، اتوپیک درماتیت و اکزما بودند.<sup>۳۶</sup>

Maskne، نوعی آکنه‌ی مکانیکی است که در این پاندمی تعریف شده و براساس تماس طولانی پوست و ماسک ایجاد می‌شود. ماسک‌ها که جهت جلوگیری از انتشار ترشحات تنفسی استفاده می‌شوند، باعث تغییر در میکروبیوم ناحیه می‌گردند. میکروبیوم تحت‌تأثیر عوامل ژنتیکی و محیطی مانند گرما، pH و رطوبت است. منسوجاتی که به‌کار می‌روند یا صناعی هستند که معمولاً از پلاستیک تهیه می‌شوند یا الیاف طبیعی مانند نخ، پنبه و ابریشم. باکتری‌ها از میکروارگانیسم‌های ساکن و مؤثر در بیماری‌های متعدد مانند آکنه، اکزما و درماتیت اطراف دهان می‌باشند. نامتعادل شدن میکروبیوتا باعث فعال شدن سوش‌های ویروالنت و تحریک ایمنی ذاتی شده که منجر به فرایندهای التهابی می‌گردد. در محیط گرم و مرطوب زیر ماسک، قارچ‌ها نیز فعال گشته و سیورییک درماتیت یا پیتوسپوروم فولیکولایتیس ایجاد می‌شود. درواقع پوشش ماسک شرایط اینترتریگورا ایجاد می‌کند. علاوه بر تحریک بیماری‌های آلرژیک، درماتیت تماسی و عفونی، گونه‌های باکتریایی که در فلکسورها بیشتر فعال هستند ممکن است اینجا بیماری ایجاد کنند.

یکی از موادی که در صنایع نساجی به‌کار می‌رود benzodiazole است. این ماده یا مشتقات آن از پارچه به‌آرامی آزاد می‌شوند و امکان نفوذ و ورود به گردش

تغییرات ناخنی کمیاب است. در حالی که ذکر آن، نشانه‌ی معاینه‌ی دقیق پوستی است و از طرفی تغییرات احتمالی می‌تواند اطلاعات مفیدی از بیماری زمینه‌ای ارائه دهد. تغییرات ناخنی که تا به حال و اغلب در قالب گزارش مورد ذکر شده شامل نواحی نارنجی در دیستال ناخن دست، لکونیشیای عرضی، red half- moon و beau line می‌باشند.<sup>۳۹</sup>

در یک مطالعه‌ی مروری سیستماتیک، Shams و همکاران بشورات ماکولوپاپولر را از نظر توزیع و هیستوپاتولوژی بررسی کردند. آن‌ها از ۴۰ مطالعه روی ۳۵۴ بیمار مبتلا با ضایعات ماکولوپاپولر استفاده نمودند. متوسط سن بیماران ۵۳ سال و ۴۲٪ مرد بودند. بشورات اکثراً روی تنه و اندام‌ها قرار داشتند و به‌طور متوسط ۸ روز باقی می‌ماندند. یافته‌ی هیستوپاتولوژی شاخص، درماتیت پری واسکولر و انفیلتراسیون لنفوسیتی بود. گستره‌ی بشورات شامل طیفی از چند وزیکول یا پاپول، پلاک‌های متشکل از تجمع پاپول‌ها تا ماکول و پاپول‌های منتشر بود. دقت به ضایعات پوستی نقش مهمی در تشخیص زودرس و جلوگیری از انتشار بیماری دارد.<sup>۴۰</sup>

## درمان و چالش‌های بیماری‌های پوستی در کووید - ۱۹

به‌نظر می‌رسد هرچه از عمر همنشینی این ویروس با بشر می‌گذرد، نگرانی از تجویز داروهای ایمونوساپرسیو یا ایمونو مدولاتور کمتر می‌گردد. گروهی از خبرگان به استناد شواهد علمی موجود راهنمای عملی برای بیماران پوستی التهابی که داروهای سیستمیک در شرایط پاندمی دریافت می‌کنند، ارائه دادند. به‌طور خلاصه چنانچه بیماری داروهای ایمونو سوپرسیو یا (Targeted small molecules) مانند JAK inhibitor دریافت می‌کند، می‌تواند به درمان ادامه دهد و افزایش ریسک ابتلا به کووید - ۱۹ دیده نشده است. بیمارانی

با پیش‌آگهی، اهداف این مطالعه بود. از میان ۲۹۸ مقاله‌ی اولیه، ۴۳ مقاله با جمعیت بیمار ۱۵۹۳ نفر بررسی شدند که ۴۶/۸٪ آن‌ها کووید - ۱۹ ثابت شده داشتند. کیفیت پایین بسیاری از مقالات، عدم ارائه‌ی اطلاعات کافی و ناهمگون بودن مطالعات باعث شد که نویسندگان نتوانند برای سؤالات مطرح‌شده پاسخی بیابند. با این حال شاید بتوان فقط chilblain را ضایعه‌ی پوستی تیپیک برای کووید - ۱۹ دانست.<sup>۳۸</sup>

در حالی که درگیری حاد ریوی، مشخصه‌ی ابتلا به کووید - ۱۹ است اما سایر ارگان‌ها از جمله پوست نیز در این بیماری درگیر می‌شوند. از یافته‌های پوستی شناخته‌شده، ضایعات شبیه به chilblain و acroischemia حاد می‌باشد. مکانیسم این یافته را مانند لوپوس اریتماتوزوس، یک پاسخ ایمنی با واسطه‌ی اینترفرون آلفا دانسته‌اند. در مطالعه‌ی جبل عاملی و همکاران به زمینه‌های ژنتیکی پرداخته و پیشنهاد یک زمینه‌ی ژنتیکی مشترک را در دو بیماری ارائه داده‌اند. ناحیه‌ی ژنی 3p21.31 با شدت کووید - ۱۹ ارتباط دارد و جهش‌های نقطه‌ای در ژن TREX1 که در همین ناحیه قرار دارد، مسئول chilblain‌های فامیلیال در لوپوس اریتماتوزوس است. بر این اساس، این نویسندگان مطالعه‌ای جهت یافتن سایر مناطق ژنی که بالقوه با تظاهرات پوستی ارتباط داشته باشند انجام دادند و بیماری‌های پوستی را براساس ریسک همراهی با ابتلا به کووید - ۱۹ گروه بندی نمودند: (۱) بیماری‌هایی که ریسک بالای از بیماری‌های همراه دارند مانند پسوریازیس، درماتیت آتوپیک و هیدرآدنیت سوپوراتیو؛ (۲) بیماری‌های با سیستم ایمنی نامتعادل مانند پسوریازیس و پمفیگوس؛ (۳) بیماری‌های با هایپرکواگولوپاتی زمینه‌ای مانند اتروفی بلانش و سندروم اسندن و (۴) بیماری‌های همراه با هایپرآندروژنیسم مانند آلوپسی آندروژنیک.<sup>۳۸</sup>

با همه‌ی تلاش‌هایی که در جهت بیان تظاهرات پوستی در کووید - ۱۹ شده است، گزارشات در مورد

که تست آن‌ها مثبت است ولی علامت ندارند هم‌چنین می‌توانند داروهای خود را ادامه دهند اما باید زیر نظر بوده و پی‌گیری شوند. در بیماران با علامت، پزشک معالج براساس شرایط هر فرد باید تصمیم‌گیری کند.<sup>۴۱</sup> وجود برنامه‌های اطلاعات جامع الکترونیک در برخی کشورها جهت دسترسی متخصصین، کسب اطلاعات و انجام مطالعات روی بیماری را آسان نموده است. اما اشکالاتی نیز مانند کامل نبودن اطلاعات و اختلاف در کدهای تشخیصی از جمله نواقص قابل توجه این‌گونه برنامه‌ها است. براساس چنین برنامه‌ای در کره نیز ارتباط بین تجویز بیولوژیک‌ها و میزان ریسک ابتلا مطالعه شده و نتایج منطبق با مطالعات قبلی بوده است لذا با توجه به نتایج همگون، به نظر نمی‌رسد نیازی به قطع این‌گونه داروها در شرایط پاندمی باشد.<sup>۴۲</sup>

یکی از داروهایی که در درمان بیماری شایع آکنه و تا حدودی برخی بیماری‌های پوستی دیگر به‌کار می‌رود، ایزوترتینوئین است. انجمن پوست بریتانیا براساس استدلال ایجاد خشکی مخاط توسط این دارو و وجود گیرنده‌های ACE2 در مخاط بینی، این فرضیه را مطرح کرده که افرادی که روی این دارو هستند ممکن است ریسک بالاتری از ابتلا به کووید - ۱۹ را داشته باشند. اینکه اغلب بیماران را زنان تشکیل می‌دهند و هایپراندرورژنیسم هم در ریسک ابتلا می‌تواند نقشی داشته باشد، فهم نقش این دارو را در ریسک ابتلا پیچیده‌تر می‌نماید. مطالعات پیرامون این موضوع بسیار اندک هستند. در مطالعه‌ای در ناپل روی ۳۴ نفر از کسانی که ایزوترتینوئین دریافت می‌کردند و متوسط سن ۲۲/۵ سال داشتند، هیچکدام طی ۵ ماه پیگیری، به کووید - ۱۹ مبتلا نشدند. البته ۴۷٪ این بیماران خشکی بینی را مطرح نمودند.<sup>۴۳</sup>

## اعمال جراحی و زیبایی پوست در پاندمی

### کووید - ۱۹

به‌دنبال گزارش ۳ مورد التهاب موقت در محل

تزریق فیلر در صورت و لب به‌دنبال تزریق واکسن mRNA کووید ساخت کارخانه Moderna، انجمن جراحی پوست آمریکا (ASDS) دستورالعملی را در مورد تزریق واکسن در افرادی که قبلاً فیلر تزریق نموده‌اند منتشر کرد. بر طبق این راهنما التهاب دیررس در محل تزریق فیلرهای حاوی اسید هیالورونیک و غیر آن به‌ندرت اتفاق می‌افتد. مکانیسم آن معمولاً تحریک سیستم ایمنی به‌دنبال عفونت‌های باکتریال یا ویرال، واکسیناسیون به‌ویژه آنفلوانزا و اعمال دندان‌پزشکی می‌باشد. اما با توجه به نادر و موقت بودن این واکنش‌ها، افرادی که فیلر تزریق کرده‌اند نباید از تزریق هیچ نوع واکسنی منع شوند و بالعکس افرادی که واکسن تزریق کرده‌اند هم نباید از تزریق فیلر در آینده منع شوند. البته تزریق فیلر حتماً باید توسط پزشک متخصص با تجربه صورت بگیرد که بتواند عوارض احتمالی را هم مدیریت و درمان کند.<sup>۴۴</sup>

با توجه به احتمال سرایت ویروس کووید - ۱۹ از طریق آئروسول‌های موجود در دود ایجادشده هنگام انجام برخی لیزرها، Dayan و همکاران ذرات ایجادشده به هنگام جوان‌سازی پوست سر و گردن با لیزر Fractional Erb:YAG و Fractional RF را به‌وسیله‌ی یک particle meter مقایسه کردند و نشان دادند که Fractional RF تنها ذرات کم و ریزی تولید می‌کند و تقریباً هیچ ذره‌ای بزرگتر از ۵ میکرون تولید نمی‌کند، اما لیزر Fractional Erb:YAG ذرات متعدد به اندازه‌های مختلف عمده‌تاً در محدوده‌ی ۵۱۰ میکرون تولید می‌کند. استفاده از یک smoke evacuator مناسب، میزان تولید ذرات را تا ۵۰٪ کاهش داد بنابراین، آن‌ها توصیه نمودند که از Fractional RF می‌توان در مراحل اولیه‌ی بازگشایی‌ها استفاده نمود درحالی‌که استفاده از Fractional Erb:YAG باید تا کنترل قابل توجه بیماری به تعویق بیفتد و حتماً همراه با smoke evacuator مناسب و سایر روش‌های PPE

سایر بیماری‌های عفونی مطالعات بسیار اندکی منتشر شده است که معمولاً در حد گزارش مورد یا با جمعیت اندک بوده‌اند. در یک مقاله از برزیل در شهری که اندمیک جذام بوده است، وضعیت ۱۴۸۱۴ بیمار جذامی تا ۳۰ ژوئن ۲۰۲۰ بررسی شده است. جمعیت شهر ۵۷۱۱۴۹ بود. ۱٪ (۴ نفر) از ۳۷۸ بیمار جذامی که تحت درمان بودند به کووید - ۱۹ مبتلا شدند و همگی که لپر لپروماتوز داشتند، فوت کردند.<sup>۴۹</sup>

### پیش‌آگهی

نقش اولتراسوند در تشخیص درگیری ریوی کووید - ۱۹ در مقالات مروری قبل آمده است. هرچند بین یافته‌های سی‌تی‌اسکن ریه و بیومارکرهای خون ارتباط قابل توجهی وجود دارد، اما ارتباط بین این بیومارکرها و اولتراسوند ریه نامشخص است. در اسپانیا Perez و همکاران، در مطالعه‌ای گذشته‌نگر روی ۴۵ بیمار بالای ۷۰ سال، چگونگی این ارتباط را بررسی کردند. آن‌ها نتیجه گرفتند که اولتراسوند ریه ظرفیت پیش‌گویی سیر بیماری را دارد. همچنین نشان دادند که بین اولتراسوند ریه و سطح فریتین خون رابطه وجود دارد.<sup>۵۰</sup> یکی از عواملی که پیش‌آگهی را بدتر می‌کند، عفونت ثانویه باکتریایی است. اینکه روش برخورد با این بیماران تا چه حد ریسک عفونت باکتریایی را بالا می‌برد، سؤال است که پاسخ‌چندانی به آن داده نشده و مطالعات اندکی شده است. یک مطالعه‌ی کنترل - مورد روی ۵۰ بیمار نشان داد که مصرف کورتیکوئیدها و عفونت ریوی ویروسی شدید اولیه، ریسک عفونت باکتریایی ثانویه را بالا می‌برد. اما اینکه در مقابل ریسک عدم درمان با استروئیدها چه اقدامی باید انجام داد، نیاز به مطالعات بیشتری دارد.<sup>۵۱</sup>

پیگیری افراد بهبودیافته از بیماری از ضروریات شناخت بیماری و عواقب احتمالی آن است. Huang و همکاران در ووهان چین ۱۷۳۳ نفر از ۲۴۶۹ بیمار بستری را به مدت متوسط ۶ ماه پس از ترخیص از

به‌کار گرفته شود.<sup>۴۵</sup>

این نگرانی در مورد عمل کرایوتراپی به‌خصوص در نواحی با خطر بالا مانند مخاط بینی و دهان و پوست اطراف آن‌ها هم وجود دارد لذا توصیه شده است که در این موارد هم نکات ایمنی مانند استفاده از PPE مناسب و smoke evacuator حتماً رعایت گردد.<sup>۴۶</sup>

در ابتدای ایجاد پاندمی و همزمان با قرنطینه، برای فعالیت‌های غیرضروری مانند اعمال زیبایی محدودیت ایجاد شد و بسیاری از کلینیک‌ها به‌طور موقت تعطیل شدند. به‌دنبال برداشته‌شدن نسبی این محدودیت‌ها و بازگشایی کلینیک‌ها، Burleigh و همکاران مطالعه‌ای را در ماه اول بازگشایی‌ها در ونکوور کانادا بر روی ۴۹ مراجعه‌کننده در مورد انگیزه‌ی آن‌ها برای انجام اعمال زیبایی در جریان پاندمی انجام دادند. مهم‌ترین انگیزه‌ی بیماران عبارت بودند از: ادامه‌ی درمان‌های قبلی (۹۱/۹٪)، بهبود ظاهر (۵۸/۳٪)، انجام کاری مثبت برای خود (۳۸/۸٪) و احساس شادی بیشتر و بهبود خلق (۲۱/۳٪).<sup>۴۷</sup>

### سایر بیماری‌ها و کووید - ۱۹

هورمون تیروئید نقش کلیدی در فرایندهای متابولیک و بیوکیمیکال بدن دارد. همچنین ارتباط وضعیت این هورمون با بیماری‌هایی مانند دیابت، کمبود ویتامین دی، چاقی و اختلالات کبدی و کلیوی شناخته شده است لذا محتمل است که بین عملکرد غده‌ی تیروئید و ابتلا به کووید - ۱۹ ارتباط باشد. گیرنده‌های ACE2 که محل ورود ویروس به سلول میزبان هستند در افرادی که سطوح غیرطبیعی از هورمون تیروئید را دارند بیانی فراوان‌تر از افراد عادی داشته است. در مطالعه‌ای Kumari و همکاران به بررسی این ارتباط پرداخته‌اند. آن‌ها همچنین توصیه می‌کنند که بررسی وضعیت این هورمون به فهم بیشتر از پاتوژنز کووید - ۱۹ کمک می‌کند.<sup>۴۸</sup> در مورد ریسک ابتلا به کووید - ۱۹ در مبتلایان به

سیاه‌پوستان و سفیدپوستان برقرار نبوده است». مبدع واکسن مدرنا خانم Corbett، یک بانوی سیاه‌پوست است، اما فقط ۵٪ تمام پزشکان در آمریکا سیاه‌پوست هستند.

نویسندگان تأکید می‌کنند که تأکید بر خاطرات فجایع گذشته مانند مطالعه‌ی سیفلیس Tuskegee، نباید باعث شود فجایع بدتر کنونی دیده نشوند. در امر مبارزه با این ویروس باید به عدالت اجتماعی روی آورد که فوایدش شامل همه‌ی نژادها و قومیت‌ها می‌شود.<sup>۵۳</sup> آسیب‌پذیرتر شدن اقشار ضعیف در جوامع مختلف عواقب ناگواری نه تنها برای این افراد که برای کل جامعه دارد. در مقاله‌ای، خاتمی و همکاران با توجه به ضرورت توجه به اهمیت اخلاق، بر چهار اصل اخلاق حرفه‌ای شامل احترام به استقلال افراد، سودرسانی، عدم زیان و عدالت تأکید و اجرای آن‌ها را در حیطه‌ی آموزش، درمان و مراقبت و پژوهش ضروری دانسته‌اند.<sup>۵۴</sup>

پژوهش در سایر بیماری‌ها نیز از جمله مواردی است که تحت تأثیر پاندمی قرار گرفته است. در یک مطالعه، دیده شد که طی ۶ ماه قبل از پاندمی تعداد مقالات منتشره در رشته‌ی پوست ۱۴۶ و طی ۶ ماه پس از پاندمی، ۲۷ مقاله بوده است. این کاهش می‌تواند در یافتن درمان‌های جدید یا فهم علل بیماری‌ها تأخیر ایجاد نماید.<sup>۵۵</sup>

با توجه به اینکه این ویروس ارگان‌های متعددی را مبتلا می‌سازد، این بیماری به همه‌ی رشته‌های پزشکی مربوط می‌گردد. متخصصین پوست نیز لازم است در جریان مقالات منتشره در زمینه‌های مختلف این بیماری به‌عنوان قدم اول قرار گیرند.

بیمارستان پیگیری نمودند. در ۶۳٪ موارد بیماران از ضعف عضلانی و در ۲۶٪ از اختلال در خواب رنج می‌بردند که شایع‌ترین یافته‌ها بودند و پس از آن، افسردگی و اضطراب دیده شد. اشکال این مطالعه، حذف گروه قابل تأملی از بیماران مانند آن‌ها که فوت کرده بودند، دچار سکنه‌ی مغزی یا آمبولیسم ریه شده بودند و بیماری‌های روانی یا استئوارتروپاتی بود.<sup>۵۲</sup>

## بحث

پاندمی کووید - ۱۹ طغیانگر و متلون می‌تازد. در اکثر نقاط دنیا چشم‌ها به تولید واکسن دوخته شده که معلوم نیست چه زمانی تعداد قابل توجهی از جمعیت در ریسک می‌تواند از فواید آن بهره‌مند شود. تا آن روز که چندان نزدیک به نظر نمی‌رسد و با توجه به رفتار ویروس چاره‌ای جز حفاظت و مراقبت نیست. هرچند خستگی و افسردگی از عوارضی است که به‌زودی خود مشکلی جدی خواهد شد. اثرات پاندمی در زمینه‌های مختلف و متعدد خودنمایی می‌کند که هر کدام موضوع مقالات مستقل است اما مسائل اخلاقی مانند چتری روی اقدامات درمانی، پیشگیرانه و محافظتی سایه انداخته است.

به‌دنبال تأیید دو واکسن و انجام واکسیناسیون در آمریکا، مباحث اخلاقی در زمینه‌های مختلفی از جمله حقوق سیاه‌پوستان مطرح شد. در مقاله‌ای که در مجله‌ی نیوانگلند چاپ شد، Bajaj به استناد آمارهای رسمی منتشره و مصاحبه‌های رسمی افراد مختلف از جمله دکتر فائوچی، به عدم اعتماد سیاه‌پوستان به واکسیناسیون و رفتارهای ناشی از خاطره‌های تاریخی آن‌ها اشاراتی دارد. فقط حدود ۱۴٪ سیاه‌پوستان به واکسن اعتماد دارند. Hammonds، مورخ دانشگاه هاروارد، در مصاحبه‌ای با نیویورک‌تایمز اظهار می‌کند که «در طول تاریخ آمریکا، هرگز عدالت بهداشتی بین

## References

1. Hashimoto S, Hikichi M, Maruoka S, et al. Our future: Experiencing the coronavirus disease 2019 (COVID-19) outbreak and pandemic. *Respiratory Investigation* 2020. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.resinv.2020.11.006>.

2. Hul V, Delaune D, Erik A, et al. A novel SARS-CoV-2 related coronavirus in bats from Cambodia. *BioRxiv* 2021. Available from: <https://doi.org/10.1101/2021.01.26.428212>.
3. Birgand G, Peiffer-Smadja N, Fournier S, et al. Assessment of Air Contamination by SARS-CoV-2 in hospital settings. *JAMA Network Open* 2020. 3(12): e2033232. Available from: doi: 10.1001/jamanetworkopen.2020.33232.
4. Innes N, Johnson IG, Al-Yaseen R, et al. A systematic review of droplet and aerosol generation in dentistry. *Dentistry* 2020. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.jdent.2020.103556>.
5. Madewell ZJ, Yang Y, Longini Jr, et al. Household transmission of SARS-CoV-2. A systematic review and meta-analysis. *JAMA Network Open* 2020; 3(12):e2031756. Available from: doi:10.1001/jamanetworkopen.2020.3175.
6. Sayampanathan A, Heng CS, Pin PH, et al. Infectivity of asymptomatic versus symptomatic COVID-19. *Lancet* 2020. Available from: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)32651-9](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)32651-9).
7. Pollock AM, Lancaster J. Asymptomatic transmission of covid-19. What we know, and what we don't. *BMJ* 2020; 371:4851. Available from: <http://dx.doi.org/10.1136/bmj.m4851>.
8. Poustchi H, Darvishian M, Mohammadi Z, et al. SARS-CoV-2 antibody seroprevalence in the general population and high-risk occupational groups across 18 cities in Iran: a population-based cross-sectional study. *Lancet Inf Dis* 2020. Available from: [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(20\)30858-6](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(20)30858-6).
9. Singh K, Agarwal A. Role of pollution and weather indicators in the COVID-19 outbreak: a brief study on Delhi, India. *MedRxiv* 2021. Available from: doi.org/01.1101/2021.0104.20219249.
10. Niño M, Harris C, Drawve G, Fitzpatrick K.M. Race and ethnicity, gender, and age on perceived threats and fear of COVID-19: Evidence from two national data sources. *SSM-Population Health*. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.ssmph.2020.100717>.
11. Piroth L, Coltenet J, Mariet AS, et al. Comparison of the characteristics, morbidity, and mortality of COVID-19 and seasonal influenza: a nationwide, population-based retrospective cohort study. *Lancet Respir Med* 2020. Available from: [https://doi.org/10.1016/S2213-2600\(20\)30527-0](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(20)30527-0).
12. Michael J. Mina C, Kristian G. Andersen C. COVID-19 testing: One size does not fit all. *Science* 2020. Available from: <http://.Science 10.1126/science.abe9187>.
13. Butler-Laporte G, Lawandi A, Schiller I, et al. Comparison of saliva and nasopharyngeal swab nucleic acid amplification testing for detection of SARS-CoV-2. A systematic review and meta-analysis. *JAMA Intern Med* 2020. Available from: doi:10.1001/jamainternmed.2020.8876.
14. Korukluoglu G, Kolukirik M, Bayrakdar F, et al. 40 minutes RT-qPCR Assay for Screening Spike N501Y and HV69-70 del Mutations. *bioRxiv preprint*. Available from: <https://doi.org/10.1101/2021.01.26.428302>.
15. Kang Mao, Hua Zhang, Yuwei Pan, Zhugen Yang. Biosensors for wastewater-based epidemiology for monitoring public health. *Water Research* 2020. Available from: doi: <https://doi.org/10.1016/j.watres.2020.116787>.
16. Kitamura K, Sadamasu K, Muramatsu M, et al. Efficient detection of SARS-CoV-2 RNA in the solid fraction of wastewater. *Science of the Total Environment* 2020. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2020.144587>.

17. Larsen MD, Graaf EL, Sonneveld MC, et al. Afucosylated IgG characterizes enveloped viral response and correlates with COVID-19 severity. *Science* 2020. Available from: [10.1126/science.abc8378](https://doi.org/10.1126/science.abc8378).
18. Tsai PH, Lai WY, Lin YY, et al. Clinical manifestation and disease progression in COVID-19 infection. *Journal of the Chinese Medical Association*. 2021. 1; 84(1):3-8.
19. Hoong CWS, Amin ME, Tan TC, Lee JE. Viral arthralgia a new manifestation of COVID-19 infection. A cohort study of COVID-19- associated musculoskeletal symptoms. *IJID* 2021. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.ijid.2021.01.031>.
20. Zuniga A, Ariel RR, Villorria G, et al. Clinical effectiveness of convalescent plasma in hospitalized patients with COVID-19: A systematic review and meta analysis. *Medrxiv* 2021. Available from: [doi/10.1101/2021/1621249956](https://doi.org/10.1101/2021/1621249956).
21. Lee C, Choi WJ. Overview of COVID-19 inflammatory pathogenesis from the therapeutic perspective. *Arch Pharm Res*. 2021:1-8.
22. Carotes MF, Espinoza EPS, Noguera SLV, et al. Decontamination and reuse of surgical masks and respirators during COVID-19 pandemic. *Int J Infect Dis* 2020; 24(104):320-8.
23. Shang E, Axelsen PH. The potential for SARS-CoV-2 to evade both natural and vaccine-induced immunity. *BioRxiv* 2020. available from: <https://doi.org/10.1101/2020.12.13.422567>.
24. Sanchez-Felipe L, Vercruysse T, sharma s, et al. A single-dose live-attenuated YF17D-vectored SARS-CoV-2 vaccine candidate. *Nature* 2020. Available from: <https://doi.org/10.1038/s41586-020-3035-9>.
25. Lewnard JA, Pantel MM, Jewell NP, et al. Theoretical framework for retrospective studies of the effectiveness of SARS-CoV-2 vaccines. *MedRxiv* 2021. Available from: <http://doi.org/10.1101/2021.01.21.21250258>.
26. Sapkal GN, Yadav PD, Raches Ella R, et al. Neutralization of UK-variant VUI-202012/01 with COVAXIN vaccinated human serum. *BioRxiv* 2021. Available from: <https://doi.org/10.1101/2021.01.26.426986>.
27. Mahase E. Covid-19: Pfizer vaccine efficacy was 52% after first dose and 95% after second dose, paper shows. *BMJ* 2020. Available from: <http://dx.doi.org/10.1136/bmj.m4826>.
28. Torjesen I. Covid-19: Norway investigates 23 deaths in frail elderly patients after vaccination. *BMJ* 2021;372:n149 . Available from: <http://dx.doi.org/10.1136/bmj.n149>
29. Thyssen JP, Vestergaard C, Barbarot S, et al. European Task Force on Atopic Dermatitis (ETFAD): position on vaccination of adult patients with atopic dermatitis against COVID-19 (SARS-CoV-2) being treated with systemic medication and biologics. *JDV* 2021. Available from: [doi:10.1111/JDV.17167](https://doi.org/10.1111/JDV.17167).
30. Yilmaz M, Matthias J Szabolcs MJ, Larisa J Geskin LJ. An Autopsy Review: "COVID Toes" . *Am J Dermatopathol* 2020. Available from: <https://doi.org/10.1097/DAD.0000000000001827>.
31. Abigail Cline A, Berk-Krauss J, Jacobs AK, et al. The underrepresentation of "COVID toes" in skin of color: An example of racial bias or evidence of a tenuous disease association? *JAAD* 2020. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2020.11.003>.
32. Temiz Sa, Kutlu O. The development of dermatologic diseases in patients recovered from COVID-19. *Dermatol Ther* 2021; e14791. available from: <https://doi.org/10.1111/dth.14791>.
33. Iranmanesh B, KHalili M, Amiri R, et al. Oral manifestations of COVID-19 disease: A review article. *Dermatol Ther* 2021. Available from: [doi: 10.1111/dth.14578](https://doi.org/10.1111/dth.14578).



34. Fernandez-Nieto d, Jinenz-Caube J, Suarez-Valle A, et al. Characterization of acute acral skin lesions in nonhospitalized patients: A case series of 132 patients during the COVID-19 outbreak. *JAAD* 2020. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2020.04.093>.
35. Perna A, Passiatore M, Massaro A, et al. Skin manifestations in COVID-19 patients, state of the art. A systematic review. *Int J Dermatol*. 2021; 2: 1-5.
36. Damiani g, Gironi LC, Kridin K, et al. Mask-induced Koebner phenomenon and its clinical phenotypes: A multicenter, real-life study focusing on 873 dermatological consultations during COVID-19 pandemics. *Dermatol Ther*. 2021; e14823. Available from: <https://doi.org/10.1111/dth.14823>.
37. Teo WL. The “Maskne” microbiome - pathophysiology and therapeutics. *IJD* 2021. Available from: doi: 10.1111/ijd.15425.
38. Jabalameli N, Rajabi F, Firooz A, Rezaei N. The overlap between genetic susceptibility to COVID-19 and skin diseases. *Immunological Investigations* 2021. Available from: <https://doi.org/10.1080/08820139.2021.1876086>.
39. Tammaro A, Ralisto Adebang GA, Erasmus HP, et al. Transverse orange nail lesions following SARS-CoV-2 infection. *Dermatol Ther*. 2020; e14688. Available from: <https://doi.org/10.1111/dth.14688>.
40. Shams S, Singh-Rathore S, Anvekar P, et al. Maculopapular skin eruptions associated with Covid-19: A systematic review. *Dermatol Ther* 2021. Available from: 10.1111/dth.14788.
41. Beecker J, Papp KA, Dutz J, et al. Position statement for a pragmatic approach to immunotherapeutics in patients with inflammatory skin diseases during the coronavirus disease 2019 pandemic and beyond. *JEADV* 2021. available from: DOI: 10.1111/jdv.17075.
42. Descalzo MA, Doval G. Association of skin diseases, biological treatment and COVID-19 during the first wave of the pandemic. *BJD* 2021. Available from: doi: 10.1111/bjd.19683.
43. Donnarumma M, lauro W, Annuziata M, et al. Isotretinoin in acne treatment during the coronavirus disease 2019 (COVID-19): A retrospective analysis of adherence to therapy and side effects. *Dermatol Ther* 2020; e14677. Available from: <https://doi.org/10.1111/dth.14677>.
44. Avram M, Bertucci C, Cox SE, et al. American Society for Dermatologic Surgery guidance regarding SARS-CoV-2 mRNA vaccine side effects in dermal filler patients. Available from <https://www.asds.net/Portals/0/PDF/secure/ASDS-SARS-CoV-2-Vaccine-Guidance.pdf> (accessed 1 March 2021).
45. Dayan E, Theodorou S, Katz B, Dover JS. Plume effect of fractional radiofrequency versus laser resurfacing: Considerations in the COVID-19 pandemic. *Lasers Surg Med* 2021; 53(1): 115-8.
46. Searle T, Al-Niaimi F, Ali Fr. Potential hazards posed by cryotherapy during the COVID-19 era. *Dermatol Ther* 2021; 34(1): e14576.
47. Burleigh A, Beleznyay K, Humphrey S. Aesthetic medicine during COVID-19: patient perspectives and motivations amidst a pandemic. *J Cosmet Dermatol* 2021; 20(3): 711-3.
48. Kumari K, Chainy GBN, Subudhi U, et al. Prospective role of thyroid disorders in monitoring COVID-19 pandemic. *Heliyon* 2020. available from: <https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2020.e05712>.
49. Santos VS, Quintans-Junior LJ, Barboza WS, et al. Clinical characteristics and outcomes in patients with COVID-19 and leprosy. *JEADV* 2021; 35, e1-e96.
50. P´erez ALW, Goncalves JMF, P´erez MHJ, et al. Prognostic value of lung ultrasound and its link with inflammatory biomarkers in patients with SARS-CoV-2. *Infection Respiratory Medicine and Research* 2020. Available: doi: <https://doi.org/10.1016/j.resmer.2020.100809>.

51. Nasir N, Rehman F, Omair SF. Risk factors for bacterial infections in patients with moderate to severe COVID-19: a case control study. MedRexiv 2021. Available from: <http://doi.org/10.1101/2021.01.09.21249498>.
52. Huang C, Huang L, Wang Y, et al. 6-month consequences of COVID-19 in patients discharged from hospital: A cohort study. Lancet 2021; 397: 220-32.
53. Bajaj SS, Stanford FC. Beyond Tuskegee - vaccine distrust and everyday racism. NEJ 2021. Available from: DOI: 10.1056/NEJMp2035827.
54. Khatami A, Walsh P. COVID-19 pandemic and dermatoethics. Iran J Dermatol 2020; 23 (Supp.1): S19-23.
55. Nicklesma, Zhao J, Patel M, et al. Publication rate of clinical trials in dermatology before and during COVID-19. IJD 2020; 60: 250-2.

## COVID-19 and dermatologists (4)

Zahrabeigom Moosavi, MD<sup>1</sup>  
Alireza Firooz, MD<sup>1</sup>  
Sara Sadrzadeh, MD<sup>2</sup>

1. Center for Research and Training in Skin Diseases and Leprosy, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran
2. Department of Internal Medicine, Chamran Hospital, Tehran, Iran

The fourth paper of review article series about COVID-19 includes a selection of interesting and useful information about this disease and dermatology. This paper contains materials published in literature in various basic fields such as epidemiology, pathogenesis, as well as clinical topics such as symptoms and treatments. The skin manifestations of COVID-19, the challenges of treating skin diseases and dermatoses caused by the virus have also been reviewed.

**Keywords:** dermatologist, COVID-19, pandemic

Received: Feb 20, 2021 Accepted: March 10, 2021

Dermatology and Cosmetic 2020; 11 (4): 237-255

**Corresponding Author:**  
Zahrabeigom Moosavi, MD

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

**Conflict of interest:** None to declare