

e-ISSN: 2345-0592 <b>Online issue</b> Indexed in <i>Index Copernicus</i>	<b>Medical Sciences</b>  Official website: <a href="http://www.medicisciences.com">www.medicisciences.com</a>	
--	--	---

## Covid-19-associated skin rash in children

Ieva Radavičiūtė<sup>1</sup>, Inga Kisielienė<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup> Vilnius University, Faculty of Medicine, Vilnius, Lithuania

<sup>2</sup> Vilnius University Faculty of Medicine, Institute of Clinical Medicine, Clinic of Infectious diseases and Dermatovenereology, Center of Dermatovenereology, Vilnius, Lithuania

### Abstract

The new SARS-CoV-2 virus appeared in late 2019. It is a highly pathogenic and rapidly spreading virus. Even more than a year after, this is still a relevant issue. The virus usually causes symptoms of airway damage, but it can also harm skin. COVID-19-associated skin lesions have also been reported in the pediatric population.

The aim of this work is to review the literature of characteristic rashes in children infected with COVID-19. Databases of “PubMed”, Google Scholar, “Wiley Online Library” were used to search for information. Excluding clinical cases, a series of clinical cases and articles, that did not meet the search criteria, 11 articles describing pediatric rashes were finally reviewed.

A review of the articles revealed that skin lesions of children with COVID-19 include: chilblain-like rash / COVID toes, erythema multiforme-like lesions, urticaria, vesicular exanthema, maculopapular rash, pediatric inflammatory syndrome similar to Kawasaki disease, conjunctivitis, eyelid dermatitis and oral mucosa damage.

COVID-19-associated skin rashes in children are not specific but knowledge and recognition of such rashes may assist in the diagnosis of COVID-19 in children. Faster diagnosis of the disease can help prevent the spread of the disease and improve the prognosis of infected people.

**Keywords:** COVID-19, skin rash, children, pediatric.

## Bėrimai būdingi COVID-19 sergantiems vaikams

Ieva Radavičiūtė<sup>1</sup>, Inga Kisielienė<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup> Vilniaus Universitetas, Medicinos fakultetas, Vilnius, Lietuva

<sup>2</sup> Vilniaus Universiteto Medicinos fakultetas, Klinikinės Medicinos Institutas, Infekcinių ligų ir Dermatovenerologijos Klinika, Dermatovenerologijos Centras, Vilnius, Lietuva

### Santrauka

Naujasis SARS-CoV-2 virusas pasirodė 2019 metų pabaigoje. Tai yra itin patogeniškas ir užkrečiamas virusas. Net ir praėjus daugiau nei metams nuo viruso atsiradimo, SARS-CoV-2 ir toliau plinta pasaulyje, taigi tai vis dar išlieka aktuali problema. Įprastai virusas pažeidžia kvėpavimo takus, tačiau buvo pastebėti ir odos pažeidimai sergant koronaviruso liga 2019. Su COVID-19 susiję bėrimai buvo aprašyti ir vaikų populiacijoje. Šio darbo tikslas yra apžvelgti literatūrą apie vaikams būdingus bėrimus, susijusius su COVID-19.

**Medžiaga ir metodai:** mokslinių straipsnių paieška atlikta duomenų bazėse – “PubMed”, Google Scholar, “Wiley Online Library”. Atmetus klinikinius atvejus, klinikinių atvejų serijas ir straipsnius, kurie neatitiko paieškos kriterijų, iš viso buvo peržvelgta 11 publikacijų.

**Rezultatai:** odos pažeidimai, būdingi vaikams, sergantiems COVID-19, yra į nuožvarbas panašūs bėrimai/„COVID pėdos”, į daugiaformę eritemą panašūs bėrimai, dilgėlinė, vezikulinė egzantema, makulopapulinis bėrimas, į Kawasaki ligą panašus vaikų uždegiminis daugiasisteminis sindromas, konjuktyvitas, akių vokų dermatitis ir burnos gleivinės pažeidimai.

**Išvados:** odos bėrimai stebimi COVID-19 ligos metu nėra specifiški, bet odos pažeidimų, būdingų COVID-19, žinojimas ir atpažinimas gali padėti diagnozuojant koronaviruso ligą 2019 vaikams. Greitesnė ligos diagnostika gali padėti išvengti ligos plitimo pasaulyje.

**Raktiniai žodžiai:** COVID-19, odos bėrimai, vaikai, pediatrija.

## 1. Įvadas

Koronavirusai yra įvairių virusų grupė, kurie gali infekuoti skirtingas gyvūnų rūšis ir žmones bei sukelti nuo lengvų iki sunkių kvėpavimo takų infekcijų. 2002 m. atsirado sunkus ūminis respiracinį sindromą sukeliantis koronavirusas (SARS-CoV), o 2012 m. – Artimųjų Rytų respiracinio sindromo koronavirusas (MERS-CoV). Šie, zoonotinės kilmės koronavirusai, buvo labai patogeniški ir galėjo sukelti mirtiną kvėpavimo takų ligą. 2019 m. pabaigoje Kinijos Wuhan mieste pasirodė naujas neįprastos pneumonijos protrūkį sukėlęs koronavirusas, kuris vėliau buvo pavadintas SARS-CoV-2. Ši naujoji koronaviruso liga, dar žinoma kaip koronaviruso liga 2019 (COVID-19), yra labai užkrečiama, todėl ji greitai išplito visame pasaulyje, o užkrėstų žmonių ir mirčių skaičiumi bei paveiktų epideminių zonų diapazonu ji aplenkė SARS-CoV ir MERS-CoV (1). Net ir praėjus daugiau nei metams nuo SARS-CoV-2 atsiradimo, koronaviruso liga 2019 ir toliau plinta pasaulyje, todėl tai vis dar išlieka aktuali problema.

Žinoma, kad žmonių populiacijoje SARS-CoV-2 infekcija plinta tiesioginiu (oro-lašelinio bei perduodant nuo žmogaus žmogui) ir netiesioginiu būdu (per užterštus daiktus ir orą) (2), o kliniškai pasireikšti gali ne tik lengvais simptomais, bet ir sunkiu kvėpavimo nepakankamumu. Susijungdamas su epitelio ląstelėmis kvėpavimo takuose virusas pradeda daugintis ir migruoja į alveolių epitelio ląsteles plaučiuose, kur greitas infekcijos plitimas gali sukelti stiprų imuninį atsaką, citokinų audros sindromą. Tai dažniausiai sąlygoja ūminio respiracinio distreso sindromo ir kvėpavimo nepakankamumo išsivystymą. COVID-19 – sunkumas koreliuoja su amžiumi – vyresniems bei sergantiems

gretutinėmis ligomis didėja tikimybė sirgti sunkia ligos forma (1), o – vaikai COVID-19 liga serga lengviau ir rečiau (3). Remiantis Jungtinėse Amerikos Valstijose atliktu tyrimu pandemijos metu paaiškėjo, kad dažniausiai serga 14 - 17 metų amžiaus vaikai (4). Tipiniai COVID-19 ligos simptomai yra karščiavimas, kosulys, nuovargis, skreplių susidarymas, dusulys, gerklės ir galvos skausmas (1). Vaikų populiacijoje dažniausiai pasireiškiantys simptomai yra kosulys, karščiavimas, gerklės skausmas, rinorėja, nosies užgulimas, diarėja, vėmimas, nuovargis, krūtinės skausmas (5). Be šių bendrų, COVID-19 ligai būdingų simptomų, pranešama ir apie atipinius, tiek vaikams, tiek suaugusiems pasireiškiančius ligos požymius, pavyzdžiui, įvairūs pažeidimai odoje. Nustatytas galimas COVID-19 odos apraiškų dažnis, svyruojantis nuo 0,2 proc. iki 20,4 proc. (6,7), o vaikų populiacijoje nuo 0,25% iki 3% (8–10). Odos pakitimai – aprašomi vis dažniau, ypač, vaikų populiacijoje, kurie ilgą laiką buvo manoma yra besimptomiai ligos nešiotojai. Odos apraiškų atpažinimas gali būti gyvybiškai svarbus ankstyvai diagnozei ir lemti galimą geresnę COVID-19 pacientų prognozę (11), o vaikų tarpe būdingų bėrimų atpažinimas, gali padėti užkirsti koronaviruso 2019 ligos plitimą.

## 2. Tyrimo medžiaga ir metodai

Siekiant suklasifikuoti su COVID-19 siejamus odos bėrimus, būdingus vaikams, buvo peržvelgti moksliniai straipsniai duomenų bazėse “PubMed”, Google Scholar, “Wiley Online Library”. Paieškai naudojant raktinius žodžius “COVID-19/SARS-CoV-2”, “skin/dermatology/cutaneous manifestations”, “children/pediatric patients” buvo rasti 52 straipsniai. Atmetus ne anglų kalba parašytas publikacijas, straipsnius kuriuose nebuvo rašoma apie odos


pažeidimus, pasitaikančius vaikų populiacijoje, klinikinius atvejus ar klinikinių atvejų serijas, buvo peržvelgta 11 straipsnių.




### 3. Rezultatai

Kaupiami įrodymai apie odos pažeidimus, susijusius su COVID-19, parodo, kad šios ligos apraiškos odoje yra itin polimorfiškos ir panašios į kitiems respiratoriniams virusams būdingas apraiškas.

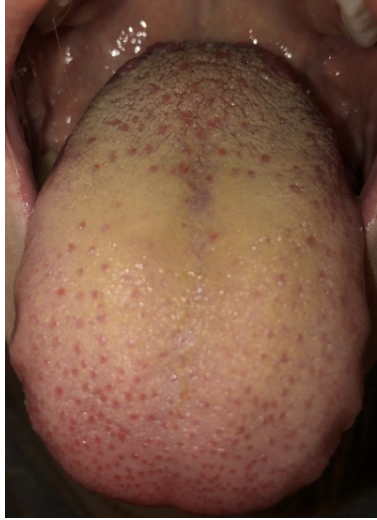
Pagrindiniai užfiksuoti odos pažeidimai, susiję su COVID-19, yra akraliniai į nuožvarbas panašūs pažeidimai, dilgėlinė, susiliejęs eriteminis, makulopapulinis morbiliforminis bėrimas, papulovezikulinė egzantema, į Livedo reticularis panašūs bėrimai, purpuriniai vaskulitiniai pažeidimai (12). Vaikų populiacijoje pasitaikančios dermatologinės apraiškos, susijusios su COVID-19, yra aprašytos „Lentelėje 1“.

Lentelė 1. COVID-19 dermatologinės apraiškos vaikų populiacijoje (10,13–22).

Bėrimo tipas		Apibūdinimas
1. Į nuožvarbas panašūs bėrimai/„COVID pėdos”	 <p>(23)</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Dažniausia dermatologinė COVID-19 apraiška vaikų populiacijoje</li> <li>• Galūnių odos uždegiminiai pažeidimai</li> <li>• Trunka &gt; 1 dieną (apie 12 d.)</li> <li>• Pradžioje stebima paraudusios dėmės, patinimas, mazgeliai, purpurinės plokštelės</li> <li>• Vėlesnėse stadijose – pūslelės, pūslės, šašai</li> <li>• Kartu gali būti niežėjimas, skausmas</li> </ul>

<p>2. Į daugiaformę eritemą panašūs pažeidimai</p>	 <p>(24)</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Būdingas simetriškos, rausvos dėmės, plokštelės ar papulės, panašios į taikinį</li> <li>• Dažniausiai pažeidžiama galūnių oda</li> <li>• Trunka 1-3 savaites</li> </ul>
<p>3. Dilgėlinė</p>	 <p>(25)</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Niežtinčios, ribotos, pakilusios pūkšlės</li> <li>• Dažniausiai stebimos liemens srityje</li> <li>• Trunka apie 6 dienas</li> </ul>
<p>4. Vezikulinė egzantema</p>	 <p>(26)</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Niežtintis, monomorfiškas, į vėjaraupius panašus pūslelinis bėrimas</li> <li>• Liemuo, galūnės</li> <li>• Dažniausiai stebimas ankstyvose COVID-19 ligos stadijose</li> <li>• Trunka apie 8-10 dienų</li> </ul>

<p>5. Makulopapulinis bėrimas</p>	 <p>(21)</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Niežtintis makulopapulinis bėrimas</li> <li>• Būna kartu su kitais simptomais</li> <li>• Siejamas su sunkia COVID-19 forma</li> <li>• Trunka apie 8 dienas</li> </ul>
<p>6. Vaikų uždegiminis daugiasisteminis sindromas</p>	 <p>(22,27)</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Polimorfiškas išplitęs makulopapulinis, morbiliforminis bėrimas</li> <li>• Dilgėlinė</li> <li>• Retikulinis purpurinis bėrimas su petechijomis</li> <li>• Generalizuoti ar lokalizuoti veido, liemens, galūnių, akralinių sričių bėrimai</li> <li>• Konjunktyvitas, cheilitis</li> <li>• Rankų, pėdų eritema ir edema</li> </ul>
<p>7. Akių srities pažeidimai</p>	 <p>(28)</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Akių junginės uždegimas – konjunktyvitas, akių vokų dermatitas</li> </ul>

<p>8. Burnos gleivinės pažeidimai</p>	 <p>(29)</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Ištinęs liežuvis, išryškėję liežuvio speneliai</li> </ul>
---------------------------------------	---	--

#### 4. Diskusija

##### 4.1. Diagnostika ir gydymas

Andina et al. teigimu, šiuo metu nėra didelio jautrumo ir specifiškumo testo diagnozuojančio su COVID - 19 susijusius odos pažeidimus vaikų populiacijoje. Taigi epidemiologinis kontekstas, į gripą panašių simptomų buvimas ir ūminis odos pažeidimas yra požymiai, leidžiantys preliminariai įtarti COVID - 19. Pirmiausia, apžiūrint išbertus vaikus, reikia atpažinti ar stebimos egzantemos nėra tokio pobūdžio, kaip literatūroje aprašytos dermatologinės manifestacijos, (žiūrėti „Lentelė 1“) būdingos COVID-19 sergantiems vaikams. Tuomet svarbu įvertinti ar vaikas neturėjo kontakto su sergančiais COVID-19. Bet nepaisant to, ar vaikas turėjo kontaktą su sergančiuoju ar neturėjo, jau atpažinus bėrimą, galimai būdingą COVID-19, yra rekomenduojama atlikti polimerazės grandininės reakcijos (PGR) testą dėl SARS-CoV-2 infekcijos. Dažniausiai iš nosiaryklės paimto tepinėlio PGR testas yra auksinis standartas diagnozuojant koronaviruso 2019 ligą. Taip pat diagnozuojant COVID-19 sukeltus odos pažeidimus, svarbu taikyti

diferencinę diagnostiką (žiūrėti „4.2. Diferencinė diagnostika“). Jeigu pacientas turėjo kontaktą su sergančiuoju ir jam pasireiškė generalizuoti simptomai, svarbu pagalvoti ir apie vaikų uždegiminio daugiasisteminio sindromo (multisystem inflammatory syndrome in children – MIS-C) galimybę. Pastebėta, kad įvairūs antikūnus nustatantys serologiniai tyrimai, tokie kaip ELISA, ir laboratoriniai tyrimai turi labai mažą diagnostinę reikšmę dermatologinių COVID - 19 apraiškų nustatymui vaikų populiacijoje (22). Dažniausiai su SARS-CoV-2 infekcija susiję bėrimai praeina savaime arba gydant vietiniais ar sisteminiais kortikosteroidais, išskyrus MIS-C atvejus, kuomet gydymas yra sudėtingesnis, apimantis sisteminius kortikosteroidus, biologinę terapiją bei intraveninę gydymą imunoglobulinais (10,11,22).

##### 4.1. Diferencinė diagnostika

Nuožvarbos, dar kitaip žinomos, kaip perniozė, dažniausiai siejamos su peršalimu, o retesniais atvejais su jungiamojo audinio ar piktybinėmis hematologinėmis ligomis. Todėl pandemijos metu

išplitusį ir su COVID-19 susijusį į nuožvarbas panašų bėrimą reikia skirti nuo klasikinės perniozės, vilkligės nuožvarbų, vaistų sukulto mėlynojo piršto sindromo (okliuzinės vaskulopatijos) (10,14,21).

Daugiaformė eritema 90 proc. atvejų siejama su sisteminė (virusinė) infekcija, o apie 10 proc. atvejų – su antibiotikų, nesteroidinių vaistų nuo uždegimo, antiepileptinių ar kitų vaistų poveikiu. Vaikams du dažniausi daugiaformę eritemą sukiantys patogenai yra paprastosios pūslelinės (herpes simplex) virusas ir mikoplazmos bakterijos, todėl SARS-CoV-2 infekcijos sukeltą daugiaformę eritemą svarbu diferencijuoti nuo kitų galimų ligos sukėlėjų (21,24,30).

Dažniausios dilgėlinės atsiradimo priežastys yra alergenai, maisto pseudoalergenai, vabzdžių įkandimai, vaistai ir infekcijos. Dilgėlinę galintys sukelti virusai yra parvovirusas, rinovirusas, rotavirusas, Epstein-Barr virusas ir kiti. Pandemijos metu įtariant su COVID-19 susijusią dilgėlinę, reikia atmesti kitų galimų patogenų sukeltą, alerginės etiologijos, dėl reakcijos į vaistus atsiradusią dilgėlinę (10,14).

Su koronaviruso liga 2019 siejamą vezikulinį bėrimą svarbu diferencijuoti nuo vėjaraupių ir vabzdžių įkandimo bei kitų virusinės kilmės egzantemų (14,26). Andina et al. pateiktoje literatūros apžvalgoje, ligos diagnostikai patariama naudoti pūslelinį skystį PGR testui, norint atmesti HSV-1 (herpes simplex virusas) ir HSV-3 (vėjaraupius sukiantis varicella zoster virusas) (21).

Makulopapulinis bėrimas gali būti sergant daugybe kitų ligų, todėl su COVID-19 siejamą bėrimą svarbu skirti nuo tridienės vaikų karštinės, raudonukės, skarlatinės, tymų. Reikėtų atmesti ir tokių dermatologinių apraiškų sukėlėjų kaip parvovirusas,

Epstein-Barr virusas galimybę. Svarbu eliminuoti hiperjautrumo reakcijos (reakcijos į vaistus), vaskulitinių sindromų (pvz. Kawasaki liga) tikimybę (10,14,21,31).

Pandemijos metu atsiradęs vaikų multisisteminis uždegiminis sindromas (MIS-C –Multisystem inflammatory syndrome in children) yra panašus į kitas uždegimines ligas, kai didelis citokinų kiekis sukelia kelių organų pažeidimą., todėl šį sindromą reikia diferencijuoti nuo Kawasaki ligos, sepsio, makrofagų aktyvacijos sindromo ir antrinės hemofagocitinės limfohistiozės (32). Pastebėta, kad MIS-C turi bene daugiausia panašumų su ūminiu vaskulitu, Kawasaki liga (KL) (15). Dermatologiniai požymiai (eritema, edema, difuzinis polimorfinis makulopapulinis bėrimas) yra būdingi tiek KL, tiek MIS-C. Tačiau, Kawasaki liga, skirtingai nei MIS-C, dažniausiai pasireiškia jaunesniems nei 5 metų vaikams, o berniukai serga dažniau nei mergaitės. Skirtingai nei KL, MIS-C atveju labiau pažeidžiama širdis, gali būti limfopenija, trombocitopenija, cirkuliuojantys imuniniai kompleksai bei koagulopatija (15,33).

Akių junginės uždegimas, konjunktivitas, pasireiškia patinimu, kraujagyslių išsiplėtimu, išskynomis iš akių ir skausmu. Uždegimo etiologija gali būti infekcinė (bakterijos ar virusai) ir neinfekcinė (alerginės reakcijos, sisteminės ligos, toksinis vaistų poveikis). Virusinės infekcijos, ypač adenovirusai, yra dažniausia infekcinio konjunktivito priežastis (34). Diagnozuojant su SARS-CoV-2 infekcija susijusį akių uždegimą, svarbu atmesti kitus galimus ligos etiologinius faktorius.

Burnos gleivinės pažeidimų priežastimi taip pat gali būti įvairios bakterinės ir virusinės infekcijos, sisteminės ligos ar reakcija į vaistus, todėl svarbu



apsvarstyti ir kitus galimus gleivinės pažeidimo veiksnius. Kadangi vaikai gali būti besimptomiai COVID-19 ligos nešiotojai ir taip prisidėti prie ligos platinimo, Olisova et al. atkreipia dėmesį, kad pastebėjus, bet kokius odos bei gleivinės pažeidimus, reikia atlikti nazofaringinį ar orofaringinį tepinėlį dėl galimos koronaviruso 2019 ligos diagnozės. Tokia taktika gali padėti užkirsti kelią virusinės ligos plitimui (10,29).

### Išvados

COVID-19 yra lengvai užkrečiama liga, kurios klinika dažniausiai siejama su kvėpavimo takų pažeidimu. Tačiau pandemijai išibėgėjus, pasirodė vis daugiau pranešimų apie COVID-19 dermatologines apraiškas. Paašškėjo, kad odos bėrimai kartu su kosuliu, karščiavimu gali būti pirmieji SARS-CoV-2 infekcijos požymiai. Tai ypač aktualu vaikų populiacijoje, juk ilgą laiką buvo manoma, kad vaikai yra besimptomiai ligos nešiotojai. Odos pažeidimų ir COVID-19 sąsaja parodė, kokia svarbi yra ne tik suaugusiųjų, bet ir vaikų išsami odos apžiūra, kuomet yra įtariama COVID-19 infekcija. Su koronaviruso 2019 liga siejamų bėrimų nustatymas gali būti itin reikšmingas ligos diagnostikai. Ankstyvas ligos atpažinimas gali padėti užkirsti kelią infekcijos plitimui bei prisidėti prie geresnių ligos išiečių (11).

### Literatūra

1. Hu B, Guo H, Zhou P, Shi Z-L. Characteristics of SARS-CoV-2 and COVID-19. *Nat Rev Microbiol*. 2020 Oct 6;1–14.
2. Lotfi M, Hamblin MR, Rezaei N. COVID-19: Transmission, prevention, and potential therapeutic opportunities. *Clin Chim Acta Int J Clin Chem*. 2020 Sep;508:254–66.
3. She J, Liu L, Liu W. COVID-19 epidemic: Disease characteristics in children. *J Med Virol* [Internet]. 2020 Apr 15 [cited 2020 Dec 31]; Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7228385/>
4. Leidman E, Duca LM, Omura JD, Proia K, Stephens JW, Sauber-Schatz EK. COVID-19 Trends Among Persons Aged 0-24 Years - United States, March 1-December 12, 2020. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2021 Jan 22;70(3):88–94.
5. Zare-Zardini H, Soltaninejad H, Ferdosian F, Hamidieh AA, Memarpour-Yazdi M. Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) in Children: Prevalence, Diagnosis, Clinical Symptoms, and Treatment. *Int J Gen Med*. 2020 Jul 28;13:477–82.
6. Guan W, Ni Z, Hu Y, Liang W, Ou C, He J, Liu L, Shan H, Lei C, Hui D et al. Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China. *N Engl J Med* [Internet]. 2020 Feb 28 [cited 2021 Mar 1]; Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7092819/>
7. Recalcati S. Cutaneous manifestations in COVID-19: a first perspective. *J Eur Acad Dermatol Venereol* [Internet]. 2020 May [cited 2020 Dec 30];34(5). Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/jdv.16387>
8. Hoang A, Chorath K, Moreira A, Evans M, Burmeister-Morton F, Burmeister F, Naqvi R, Petershack M, Moreira A. COVID-19 in 7780

- pediatric patients: A systematic review. *EClinicalMedicine*. 2020 Jul;24:100433.
9. Parri N, Lenge M, Buonsenso D. Children with Covid-19 in Pediatric Emergency Departments in Italy. *N Engl J Med* [Internet]. 2020 May 1 [cited 2021 Mar 1]; Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7206930/>
  10. Khalili M, Iranmanesh B, Mohammadi S, Aflatoonian M. Cutaneous and histopathological features of coronavirus disease 2019 in pediatrics: A review article. *Dermatol Ther*. 2020 Nov 18;e14554.
  11. Singh H, Kaur H, Singh K, Sen CK. Cutaneous Manifestations of COVID-19: A Systematic Review. *Adv Wound Care*. 2021 Feb 1;10(2):51–80.
  12. 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.
  13. Shah S, Akhade K, Ganguly S, Nanda R, Mohapatra E, Goel AK. Cutaneous manifestations associated with COVID-19 in children: A Systematic Review [Internet]. In Review; 2020 Jul [cited 2021 Feb 11]. Available from: <https://www.researchsquare.com/article/rs-45314/v1>
  14. Gunda R, Panigrahy N, Jamalpuri V. Cutaneous Manifestations in Children with COVID-19. 2020 Jun 4;
  15. Lavery MJ, Bouvier CA, Thompson B. Cutaneous manifestations of COVID-19 in children (and adults): A virus that does not discriminate. *Clin Dermatol* [Internet]. 2020 Nov 1 [cited 2021 Feb 11]; Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0738081X2030211X>
  16. Dermatologic findings associated with COVID-19 in pediatric patients [Internet]. *Contemporary Pediatrics*. [cited 2021 Feb 15]. Available from: <https://www.contemporarypediatrics.com/view/dermatologic-findings-associated-with-covid-19-in-pediatric-patients>
  17. Athwani V, Gothwal S. Dermatological Manifestations of COVID-19 in Children [Internet]. *Journal of Skin and Stem Cell*. 2020 [cited 2021 Mar 5]. Available from: <https://sites.kowsarpub.com/jssc/articles/106890.html#abstract>
  18. Ciechanowicz P, Dopytalska K, Szczerba M, Szymańska E, Walecka I. Dermatological manifestations of the Coronavirus disease 2019 in children: a systemic review. *Adv Dermatol Allergol Dermatol Alergol* [Internet]. 2020 [cited 2021 Feb 11];37(1). Available from: <https://www.termedia.pl/Dermatological-manifestations-of-the-Coronavirus-disease-r-n2019-in-children-a-systemic-review,7,41868,1,1.html>
  19. Andina D, Belloni-Fortina A, Bodemer C, Bonifazi E, Chiriac A, Colmenero I, Diociaiuti A, El-Hachem M, Fertitta L, Gysel D, et al. Skin manifestations of COVID-19 in children: Part 1. *Clin Exp Dermatol*. 2020 Nov 12;

20. Brumfiel CM, DiLorenzo AM, Petronic-Rosic VM. Dermatologic manifestations of COVID-19-associated multisystem inflammatory syndrome in children. *Clin Dermatol* [Internet]. 2020 Nov 1 [cited 2021 Feb 11]; Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0738081X20302121>
21. Andina D, Belloni-Fortina A, Bodemer C, Bonifazi E, Chiriac A, Colmenero I, Diociaiuti A, El-Hachem M, Fertitta L, Gysel D, et al. Skin manifestations of COVID-19 in children: Part 2. *Clin Exp Dermatol*. 2020 Nov 9;
22. Andina D, Belloni-Fortina A, Bodemer C, Bonifazi E, Chiriac A, Colmenero I, Diociaiuti A, El-Hachem M, Fertitta L, Gysel D, et al. Skin manifestations of COVID-19 in children: Part 3. *Clin Exp Dermatol* [Internet]. 2020 Nov 18 [cited 2021 Jan 1]; Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7753282/>
23. El Hachem M, Diociaiuti A, Concato C, Carsetti R, Carnevale C, Ciofi Degli Atti M, Giovannelli L, Latella E, Porzio O, Rossi S, et al. A clinical, histopathological and laboratory study of 19 consecutive Italian paediatric patients with chilblain-like lesions: lights and shadows on the relationship with COVID-19 infection. *J Eur Acad Dermatol Venereol* [Internet]. 2020 May 31 [cited 2021 Mar 5]; Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7301001/>
24. Torrelo A, Andina D, Santonja C, Noguera-Morel L, Bascuas-Arribas M, Gaitero-Tristán J, Alonso-Cadens J, Escalada-Pellitero S, Hernández-Martín A, de la Torre-Espi M, et al. Erythema multiforme-like lesions in children and COVID-19. *Pediatr Dermatol* [Internet]. 2020 May 23 [cited 2020 Dec 30]; Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7283638/>
25. Rotulo GA, Signa S, Rosina S, Pastorino C, Bondi E, Maghnie M. Giant Urticaria and Acral Peeling in a Child with Coronavirus Disease 2019. *J Pediatr*. 2021 Mar;230:261–3.
26. Genovese G, Colonna C, Marzano AV. Varicella-like exanthem associated with COVID-19 in an 8-year-old girl: A diagnostic clue? *Pediatr Dermatol* [Internet]. 2020 May 19 [cited 2020 Dec 30]; Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7264614/>
27. Yozgat CY, Uzuner S, Duramaz BB, Yozgat Y, Erenberk U, Iscan A, Turel O. Dermatological Manifestation of Pediatrics Multisystem Inflammatory Syndrome Associated with COVID-19 in a 3-Year-Old Girl. *Dermatol Ther* [Internet]. 2020 Jun 4 [cited 2021 Mar 5]; Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7300549/>
28. Wu P, Liang L, Chen C, Nie S. A child confirmed COVID-19 with only symptoms of conjunctivitis and eyelid dermatitis. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2020 Apr 24;1–2.
29. Olisova OY, Anpilogova EM, Shnakhova LM. Cutaneous manifestations in COVID-19: a skin rash in a child. *Dermatol Ther* [Internet]. 2020

May 30 [cited 2021 Mar 5]; Available from:  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7300520/>

30. Traves KP, Love G, Studdiford J. Erythema Multiforme: Recognition and Management. *Am Fam Physician*. 2019 Jul 15;100(2):82–8.
31. Muzumdar S, Rothe MJ, Grant-Kels JM. The rash with maculopapules and fever in children. *Clin Dermatol*. 2019 Mar 1;37(2):119–28.
32. Simon Junior H, Sakano TMS, Rodrigues RM, Eisencraft AP, Carvalho VEL de, Schwartsman C, Reis A. Multisystem inflammatory syndrome associated with COVID-19 from the pediatric emergency physician's point of view. *J Pediatr (Rio J)* [Internet]. 2020 Sep 11 [cited 2021 Mar 5]; Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7486073/>
33. Felsenstein S, Willis E, Lythgoe H, McCann L, Cleary A, Mahmood K, Porter D, Jones J, McDonagh J, Chieng A, et al. Presentation, Treatment Response and Short-Term Outcomes in Paediatric Multisystem Inflammatory Syndrome Temporally Associated with SARS-CoV-2 (PIMS-TS). *J Clin Med*. 2020 Oct 14;9(10).
34. Azari AA, Arabi A. Conjunctivitis: A Systematic Review. *J Ophthalmic Vis Res*. 2020 Jul 29;15(3):372–95.