

## Deri döküntüsü ile başvuran iki olgu: COVID-19 olabilir mi?

### *The two cases presenting with skin rash: could it be COVID-19?*

Suna Seçil Öztürk Deniz, Sevgi Özcan, Firuze Soyak, Şule Subaşı Gökşin, Murat Kutlu

Gönderilme tarihi:16.03.2021

Kabul tarihi:22.03.2021

#### Öz

Coronavirus hastalığı-19'un (COVID-19) en yaygın klinik bulguları ateş, öksürük ve solunum güçlüğü olmakla birlikte diğer sistem ve organ tutulumlarına ait bulgular da mevcuttur. Dermatolojik bulgularla ilgili giderek artan bildirimler olmaktadır. COVID-19 olgularında deri belirtilerinin zamanlaması değişkenlik göstermektedir. Sık görülen dermatolojik belirtilerden olan makülopapüler döküntüler COVID-19 ile ilişkili olabileceği gibi, ilaç reaksiyonları gibi farklı klinik durumlarda da görülebilmektedir. Bu durum, bulguların zamanlamasındaki değişkenliklerle birlikte değerlendirildiğinde ayırıcı tanıda zorluklara neden olmaktadır. Bu yazıda COVID-19 tanısıyla takip edilen ve klinik iyileşme dönemini takiben vücutta yaygın maklopapler döküntü bulguları ile başvuran iki olgu sunulmuştur.

**Anahtar kelimeler:** COVID-19, deri belirtileri, maklopapler döküntü.

Öztürk Deniz SS, Özcan S, Soyak F, Subaşı Gökşin Ş, Kutlu M. Deri döküntüsü ile başvuran iki olgu: COVID-19 olabilir mi? Pam Tıp Derg 2022;15:191-196.

#### Abstract

Although the most common clinical findings of Coronavirus disease-19 (COVID-19) are fever, cough and difficulty in breathing, there are also findings related to other systems and organ involvement. There are increasing reports of dermatological symptoms. The timing of skin symptoms varies in COVID-19 cases. Maculopapular rash, which is one of the common dermatological symptoms, may be associated with COVID-19 or may be seen in different clinical conditions such as drug reactions. This situation when evaluated together with the variations in the timing of findings, causes difficulties in differential diagnosis. In this report, two cases who were followed up with the diagnosis of COVID-19 and applied with symptoms of widespread maculopapular rash following the clinical recovery period are presented.

**Key words:** COVID-19, cutaneous manifestations, maculopapular rash.

Ozturk Deniz SS, Ozan S, Soyak F, Subasi Goksin S, Kutlu M. The two cases presenting with skin rash: could it be COVID-19? Pam Med J 2022;15:191-196.

#### Giriş

Aralık 2019'un sonunda, Çin'in Wuhan kentinde ortaya çıkan ve yeni bir betakoronavirüs olarak tanımlanan SARS-CoV-2 hızla tüm dünyaya yayıldı. Bu yeni tip koronavirüsün neden olduğu Coronavirus hastalığı-19'un (COVID-19) en yaygın klinik özellikleri ateş, öksürük, dispne ve miyaljidir. Hastalarda, bu solunum sistemi enfeksiyonu belirti ve bulgularının yanı sıra başta gastrointestinal sistem olmak üzere diğer sistem ve organ tutulumlarına ait belirti ve bulgular da mevcuttur [1, 2].

Dermatolojik belirtiler ilk olarak Çin'den bildirilmiştir ve bu konuda giderek artan bildirimler olmuştur. Deri belirtilerinin sıklığı %0,2-20,4 arasında değişmektedir. Gözlenen dermatolojik belirti ve bulgulardan bazıları COVID-19 ile ilişkilendirilebilmekle birlikte, diğer viral enfeksiyonlarda da görülebilen bulgular olduğu için, ayırıcı tanıda zorluklar yaşanabilmektedir [2-4].

Bu sunumda COVID-19 nedeniyle takip edilen ve iyileşme dönemi sonrasında vücutta yaygın maklopapler döküntü gelişen iki olgu sunulmuştur.

Suna Seçil Öztürk Deniz, Dr. Öğr. Üye. Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Denizli, Türkiye, e-posta: susede20@yahoo.com (https://orcid.org/0000-0002-5440-5383) (Sorumlu Yazar)

Sevgi Özcan, Arş. Gör. Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Enfeksiyon Hastalıkları Anabilim Dalı, Denizli, Türkiye, e-posta: svgi.ozn@hotmail.com (https://orcid.org/0000-0003-1351-9808)

Firuze Soyak, Arş. Gör. Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Denizli, Türkiye, e-posta: firuzesoyak@gmail.com (https://orcid.org/0000-0001-8995-0165)

Şule Subaşı Gökşin, Dr. Öğr. Üye. Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Dermatoloji Anabilim Dalı, Denizli, Türkiye, e-posta: sule.goksin@hotmail.com (https://orcid.org/0000-0001-8647-4298)

Murat Kutlu, Doç. Dr. Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Denizli, Türkiye, e-posta: muratkutlu72@yahoo.com (https://orcid.org/0000-0003-0640-1019)

## Olgu 1

Vücutta yaygın döküntü şikayeti ile dermatoloji bölümüne başvuran ve lenfopenisi nedeniyle viral etyolojiler açısından değerlendirilmek üzere polikliniğimize yönlendirilen 38 yaşındaki kadın hasta değerlendirildi. Hasta dört gün öncesinde boğaz ağrısı, yaygın vücut ağrısı şikayetleri ile başvurduğu Kulak Burun Boğaz polikliniğinde değerlendirilmiş ve kriptik tonsillit tanısıyla makrolit tedavisi önerilmişti. Tedaviye başladıktan dört gün sonra dudağında küçük veziküler lezyonlar, takiben yüzde şişlik-ödem oluşmuştu. Bulgular aynı gün içerisinde hızla ilerlemiş, ağız çevresinden başlayıp yüze, gövdeye, sırtta, kollara ve bacaklara yayılan kaşıntılı makülopapüler lezyonlar gelişmişti. Hastanın ateş yüksekliği ve boğaz ağrısı şikayetleri başlamadan 15 gün öncesinde, COVID-19 tanısı konulan kuzeniyle teması olduğu öğrenildi. Bu temastan birkaç gün sonrasında bir gün süren ateş yüksekliği, baş ağrısı, yaygın vücut ağrısı şikayetleri olması üzerine yapılan nazofarengeal sürüntü örneğinde SARS-COV-2 PCR testi pozitif olarak sonuçlanmış ve beş gün süreyle hidrosiklorokin sülfat ve C vitamini tedavisi almıştı. İlk PCR pozitifliğinden 10 gün sonra tekrarlanan PCR sonucu negatif olarak tespit edilmiş ve bu süreçte COVID-19 klinik bulguları düzelmişti. Ayrıca hastanın sigara kullanımı, tonsillit atakları nedeniyle sık penisilin grubu antibiyotik kullanımı ve tek seferde, antibiyotik sonrasında yanak cildinde gelişen eritematöz döküntü öyküsü mevcuttu.

Enfeksiyon Hastalıkları polikliniğinde bilinci açık koopere olarak değerlendirilen hastanın, vital bulguları normaldi. Tonsilleri hiperemikti. Subokspital ağrılı lenfadenopatileri, ağız mukozasında enantemleri, yüz ve tüm vücutta eritematöz zeminde basmakla solan ve birleşme eğilimi gösteren yaygın makülopapüler lezyonları mevcuttu. Kardiyolojik muayenede ve göz dibi değerlendirilmesinde patolojik bulgu saptanmadı. Diğer sistem muayeneleri normaldi.

Hastanın laboratuvar incelemesinde beyaz küre sayısı 20,040 K/uL (PNL %81, lenfosit %12, eozinofil %0,8) hemoglobin 13 g/dl, trombosit sayısı 318,000 K/ $\mu$ L, glukoz 78 mg/dL, üre 24 mg/dL, kreatinin 0,79 mg/dL, aspartat aminotransaminaz (AST) 11 IU/L, alanin aminotransferaz (ALT) 14 IU/L, gama glutamil

transferaz (GGT) 50 U/L, Laktat dehidrogenaz (LDH) 207 U/L, total bilirubin 0,2 mg/dL, direkt bilirubin 0,08 mg/dL, CRP 13 mg/L, sedimentasyon 28 mm/saat olarak bulundu. HSV, EBV, CMV, rubella, kızamık, varisella serolojileri akut infeksiyonla uyumlu bulunmadı ve boğaz kültürü normal boğaz florası olarak sonuçlandı. Ekokardiyografisinde patolojik bulgu saptanmadı.

Döküntüleri yüzden başlayarak hızla gövde ve kol-bacaklara yayılan hastaya dermatoloji uzman hekimlerince cilt biyopsisi yapılarak antihistaminik tedavi başlandı (Resim 1a ve 1b). Takibinde inflamatuvar parametreleri yükseldi, C-Reaktif Protein (CRP) değeri 90 mg/dL, sedimentasyon 40 mm/saat ve beyaz küre sayısı 37,560 K/uL (PNL %91, lenfosit %4,8, eozinofil %0,0), değerlerine ulaştı. Antihistaminik tedaviye rağmen lezyonların ilerleyerek eritematöz zeminde birleşme eğiliminde olması üzerine dermatoloji uzman hekimlerince 40 mg/gün dozda parenteral metilprednizolon ve lokal steroid tedavileri başlandı (Resim 2a ve 2b). Cilt biyopsisi patoloji sonucu eritema multiforme ile uyumlu olarak değerlendirildi. Steroid tedavisi başlandıktan üç-dört gün sonra döküntüler solmaya başladı. Bacaklardaki döküntüler targetoid hal almakla birlikte yeni eritemli plakların da oluştuğu tespit edildi (Resim 3). Sonrasında steroid tedavisi kademeli olarak azaltıldı. Tedavinin birinci haftasında yüzündeki döküntüler büyük ölçüde kayboldu, gövde ve ekstremitelerdeki döküntülerin solmasıyla deskuamasyon ortaya çıktı (Resim 4). Döküntülerin tamamıyla iyileşmesi dört hafta sürdü.



**Resim 1a.** Yüzde makülopapüler döküntü (2. günde)



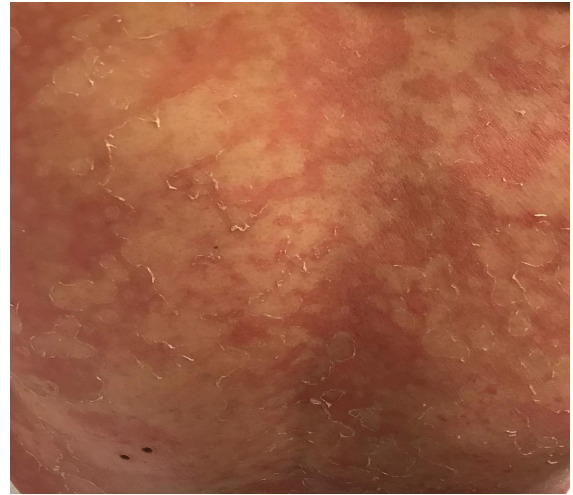
**Resim 1b.** Gövdede makülopapüler döküntü (2. günde)



**Resim 3.** Bacaklarda targetoid makülopapüler döküntüler (10. günde)



**Resim 2a.** Yüzde eritematöz zeminde birleşme eğiliminde yaygın döküntü (6. günde)



**Resim 4.** Gövdede deskuamasyonla solma eğiliminde döküntüler (12. günde)



**Resim 2b.** Gövdede birleşme eğiliminde yaygın makülopapüler döküntü (6. günde)

Bu iyileşme sürecinden yaklaşık 15-20 gün, ilk PCR pozitifliğinden 10 hafta sonra hastanın baş ağrısı, omuzlarda ağrı, vücutta yaygın karıncalanma hissi olması üzerine yapılan SARS-COV-2 PCR testi tekrar pozitif olarak sonuçlandı. Hastanın mevcut şikayetleri 10-15 gün süreyle devam etti.

## Olgu 2

Yetmiş iki yaşında kadın hasta vücutta yaygın döküntü şikayeti ile başvurdu. Başvuru sırasında semptomlarının üçüncü gününde olan hastada, lezyonların tüm gövdede, kol ve bacaklarda, yüzde, göz ve oral mukozada eş zamanlı olarak ortaya çıktığı öğrenildi.

Hasta öncesinde, üst solunum yolu enfeksiyonu bulgularının eşlik ettiği COVID-19 pnömonisi tanısıyla iki hafta süreyle hastanede

yatarak izlendikten sonra taburcu edilmişti. Hastaneye ilk kabulünde yapılan nazofarengeal sürüntü SARS-COV-2 PCR testi pozitif, yatışının 10. gününde kontrol amaçlı yapılan testi negatif olarak sonuçlanmıştı. Taburculuktan 10 gün sonra döküntüleri başlamıştı. Hastaya yatışı sürecinde sekonder bakteriyel enfeksiyonlara yönelik piperasilin-tazobaktam, meropenem, teikoplanin antibiyoterapileri ve COVID-19 için favipiravir ve metilprednizolon tedavileri uygulanmıştı.

Fizik muayenesinde gövde ön ve arka yüzde, üst ekstremitelerin fleksör yüzlerinde, uyluk üst bölgesinde, yüzde, oral mukozada ve göz mukozasında eritematöz zeminde, birleşme eğilimi gösteren, basmakla solan, ısı artışının eşlik ettiği, ağrılı maklopapler döküntüleri mevcuttu (Resim 5). Solunum sistem muayenesinde her iki akciğerde ralleri mevcut olup, diğer sistem muayeneleri ve vital bulguları olağandı. Laboratuvar incelemesinde beyaz küre sayısı 16,570 K/uL (PNL %81, lenfosit %23, eozinofil %0,2), hemoglobin düzeyi 13,6 g/dL, trombosit sayısı 86000 K/uL, üre 45 mg/dL, kreatin değeri 0,65 mg/dL, AST 7 IU/L, ALT 19 IU/L, CRP 71 mg/L, sedimentasyon 42 mm/saat, prokalsitonin 0,17 ng/mL, idi.



**Resim 5.** Gövdede eritematöz zeminde birleşme eğilimi gösteren makülopapüler döküntü (4. günde)

Hastanın viral erüpsiyon, ilaç erüpsiyonu, COVID-19 deri tutulumu ön tanıları ile yatışı yapılarak intravenöz metilprednizolon tedavisi 40 mg/gün dozda başlandı. Tedavinin üçüncü gününden itibaren deri lezyonlarında gerileme

başladı, trombosit sayısı 103000 K/uL değerine yükseldi. Deri biyopsisi patoloji sonucunda dermoepidermal bileşkede lenfosit egzositozu ve üst epidermiste az sayıda eozinofil içeren mononükleer yangı izlendiği, viral inklüzyon ve vaskülit lehine bulgu izlenmediği bildirildi.

Döküntü yapabilecek diğer viral ajanlar (Hepatit B, C, HIV, Ebstein-Barr Virüs, Sitomegalavirüs, Toksoplazma) ve sifiliz açısından serolojik test sonuçları negatif saptandı.

Tedavinin beşinci gününde döküntüleri büyük oranda iyileşen hastanın steroid tedavi dozu tedricen azaltılarak taburcu edildi.

### Tartışma

Bu sunuda yaygın makülopapüler döküntü tarzında deri bulguları gelişen iki olgu sunulmuştur. COVID-19 tanısıyla takip edilen bu olgularda deri bulguları sırasıyla tanı aldıktan 17 ve 24 gün sonra ve klinik iyileşmeyi takiben gelişmişti.

Literatürde deri bulgularının eşlik ettiği COVID-19 vakalarının sayısı artmakla birlikte, deri tutulumunun fizyopatolojik mekanizmaları henüz yeterince aydınlatılamamıştır. Bu olgularda deri bulguları çeşitli nedenlerle meydana gelebilir. SARS-COV-2 yanısıra, tedavi amaçlı kullanılan ilaçlar ve araya giren diğer enfeksiyonlar benzer deri döküntülerine yol açarak, ayırıcı tanıda güçlükler neden olabilir [2, 3, 5].

Sunulan olgularda klinik ve laboratuvar değerlendirmelerle deri bulguları dışında diğer sistem ve organ tutulumuna ait eş zamanlı bulgular saptanmadı. Ayrıca olgularda deri bulgularının patolojik incelemesi yapıldı. Olgularda ortaya çıkan deri bulgularının COVID-19 ile ilişkili olabileceği düşünülmeyle birlikte, döküntülerin maklopapler tarzda olması ve ilaç kullanım öyküleri ilaç erüpsiyonlarını da akla getirmiştir. Ayrıca Olgu 1'de, ilk bakışta COVID-19'dan bağımsız geliştiği düşünülen bir üst solunum yolu enfeksiyonunun araya girmesi ve bu durumun da eritema multiforme ile uyumlu deri döküntülerine yol açabilme olasılığı, hastanın özgeçmiş özellikleri ile değerlendirildiğinde kesin tanı koymayı daha da zorlaştırmıştır. Yanısıra Olgu 1'de üç aylık süreçte 10 hafta aralıkla iki kez SARS-COV-2 PCR pozitifliklerinin saptanması, her iki olguda

klirik düzelmeyi ve PCR negatifliklerini takiben sırasıyla 7 ve 14 gün gibi kısa sürelerden sonra deri bulgularının başlaması "Uzun Covid" olasılığını da akla getirmektedir.

COVID-19 hastalığı kutanöz lezyonlar, akrall lezyonlar, ürtiker ve livedo retiklaris gibi çok çeşitli deri bulgularıyla seyredabilmektedir. Amerikan Dermatoloji Akademisi (AAD) tarafından kaydedilen laboratuvar onaylı 171 COVID-19 hastasının değerlendirilmesinde; morbiliform döküntü; %22, pernio benzeri akrall lezyonlar; %18, ürtiker %16, maküler eritem; %13, veziküler erüpsiyon; %11, papüloskuamöz döküntü; %9,9 ve retiform purpura %6,4 oranlarında belirlenmiştir [5, 6].

Fizyopatolojik mekanizmalar gibi deri belirtilerinin hastalığın ciddiyeti ile ilişkisi de kesin olarak aydınlatılamamıştır. Morbiliform döküntüler, trombositopeniyle birlikte peteşiyal döküntüler, eritematöz-mor papler lezyonlar, yaygın ürtikeryal lezyonlar ve su çiçeği benzeri veziküler lezyonlar COVID-19 ile ilişkili viral deri bulguları olarak tanımlanmış, periferall siyanozla birlikte büllöz lezyonlar ve kuru kangrene lezyonlar, tek taraflı geçici livedo retiklaris, parmaklarda kırmızı nodüler lezyonlar ise vaskülopati ile ilişkili bulgular olarak belirlenmiştir [3, 7].

Maklopapler döküntüler sıklıkla ateşin de eşlik ettiği kızamık, kızamıkçık, kızıl, enfeksiyöz mononükleoz, eritema infeksiyozum, adenoviral enfeksiyonlar gibi viral enfeksiyonlarla ilişkili olabileceği gibi, birçok farklı durumda da görülebilmektedir. Virolojik bir hastalık olan COVID-19 vakalarında da maklopapler döküntüler en yaygın lezyonlar olarak tespit edilmiştir [2, 3, 5].

COVID-19 vakalarında semptomlar ve süreleri değişkenlik göstermektedir. PCR pozitifliğinden 60 gün sonra bir veya daha fazla semptom gösteren hastalar belirlenmiştir. Semptomları uzun süre devam eden bu hastalar "Uzun Covid" olarak isimlendirilmiştir. Benzer şekilde deri belirtilerinin zamanlaması da değişiklik gösterebilmektedir. Tanıdan üç gün önce ve 13 gün sonra görülen belirtiler olabileceği gibi, hastalığın iyileşmesini takip eden uzun süreli belirtiler de gözlenmiştir. Laboratuvar ile doğrulanmış veya klinik olarak tanımlanmış tüm vakalarda deri bulgularının ortalama 13 gün, laboratuvar ile doğrulanmış

vakalarda ise morbiliform döküntülerin ve ürtikeryal erüpsiyonların sırasıyla 7 ve 4 gün süreyle devam ettiği ve 28 güne kadar uzayan vakalar olduğu bildirilmiştir [8, 9].

Sonuç olarak, COVID-19 olgularında görülen deri bulgularının detaylı değerlendirilmesi ve bu olguların uzun süreli takiplerinin yapılması, günümüzün çok bilinmeyenli bulmacası COVID-19'a ilişkin kuvvetli kanıtların toplanmasına katkı sağlayacaktır.

**Çıkar ilişkisi:** Yazarlar çıkar ilişkisi olmadığını beyan eder.

### Kaynaklar

1. Mackenzie JS, Smith DW. COVID-19: a novel zoonotic disease caused by a coronavirus from China: what we know and what we don't. *Microbiology Australia* 2020;41:45-50. <https://doi.org/10.1071/MA20013>
2. Koska MC, Süslü H. Cutaneous findings of COVID-19: a review of the literature. *J Turk Acad Dermatol* 2020;14:30-43. <https://doi.org/10.4274/jtad.galenos.2020.36855>
3. Genovesea G, Moltrasio C, Berti E, Marzano, AV. Skin manifestations associated with COVID-19: current knowledge and future perspectives. *Dermatology* 2021;237:1-12. <https://doi.org/10.1159/000512932>
4. Feldman SR, Freeman EE, Duffin KC, Corona R. Coronavirus disease 2019 (COVID-19): cutaneous manifestations and issues related to dermatologic care. Available at: <https://www.uptodate.com/contents/coronavirusdisease-2019-covid-19-cutaneousmanifestations-and-issues-related-todermatologic-care>. Accessed March 02, 2021
5. Öner Ü, Akdeniz N. COVID-19 ile ilişkili kutanöz bulgular. *Anadolu Klin* 2020;25:294-299. <https://doi.org/10.21673/anadoluklin.734567>
6. Freeman EE, McMahon D, Lipoff JB, et al. The spectrum of COVID-19-associated dermatologic manifestations: an international registry of 716 patients from 31 countries. *J Am Acad Dermatol* 2020;83:1118-1129. <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2020.06.1016>
7. Suchonwanit P, Leerunyakul K, Kositkuljorn C. Cutaneous manifestations in COVID-19: lessons learned from current evidence. *J Am Acad Dermatol* 2020;83:57-60. <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2020.04.094>
8. McMahon DE, Gallman AE, Hruza GJ, et al. Long COVID in the skin: a registry analysis of COVID-19 dermatological duration. *Lancet* 2021;21:312-314. [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(20\)30986-5](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(20)30986-5)
9. Ng SM. Prolonged dermatological manifestation 4 weeks following recovery of COVID-19 in a child. *BMJ Case Rep* 2020;13:e237056. <https://doi.org/10.1136/bcr-2020-237056>

**Hasta onamı açıklaması:** Hastalardan yayın için aydınlatılmış yazılı ve sözlü onam alınmıştır.

**Yazarların makaleye olan katkıları**

S.S.O.D.: Olgunun yazımı, klinik takibi

S.Ö.: Hasta anamnez kayıtlarının ve görsellerin temini, klinik takibi

F.S.: Literatür taraması, olgu sunumunun bölümlerinin derginin istediği formata göre düzenlenmesi

Ş.G.: Tartışma bölümünde düzeltmelerin yapılması, klinik takibi

M.K.: Çalışmanın tamamının gözden geçirilmesi, gerekli düzeltmelerin yapılması