

# COVID-19 Hastasında Gelişen Dress Sendromu Olgusu: İlaça Bağlı mı, Hastalığa Bağlı mı?

## Dress Syndrome Case in COVID-19 Patient: Drug-Induced or Disease-Related?

Elif Nihal BAŞER<sup>a</sup>, Selami Aykut TEMİZ<sup>b</sup>, Arzu ATASEVEN<sup>a</sup>

<sup>a</sup>Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Hastanesi, Deri ve Zührevi Hastalıklar ABD, Konya, TÜRKİYE

<sup>b</sup>Konya Ereğli Devlet Hastanesi, Deri ve Zührevi Hastalıkları Kliniği, Konya, TÜRKİYE

**ÖZET** Eozinofili ve sistemik semptomlarla ilaç reaksiyonu [Drug rash with eosinophilia and systemic symptoms (DRESS)] sendromu nadir görülen, yaklaşık %10 oranında mortal seyredabilen ilaç reaksiyonlarından biridir. DRESS sendromu, klinik olarak yaygın makülopapüler ekzantem, çeşitli hematolojik anormallikler, karaciğer ve böbrek fonksiyon bozuklukları, ateş ve lenfadenopati ile karakterizedir. DRESS sendromunun etiyojisinde pek çok ilaç bulunup Fenitoin, Karbamazepin, fenobarbital, Allopürinol, Abakavir ve Sülfonamidler en çok bildirilenlerdendir. Hidroksiklorokin, in vitro gösterilen antiviral etkileri nedeni ile koronavirus hastalığı-2019 [coronavirus disease-2019 (COVID-19)] hastalığına karşı tedavide kullanılmaktadır. Hidroksiklorokin, literatürde bildirilen dermatolojik yan etkilerinden bazıları; alopesi, ciltte hiperpigmentasyon ve kaşıntı olup, aşırı duyarlılık reaksiyonları olan Steven-Johnson sendromu/toksik epidermal nekroliz, akut generalize ekzantematöz püstülöz ve DRESS sendromu da bildirilmiştir. Biz burada, COVID-19 hastalığı tedavisi sırasında gelişen yaygın cilt döküntüsü ve sistemik bulguları ile DRESS sendromu tanısı koyduğumuz bir olgumuzu, pandemi döneminde gelişebilecek ilaç reaksiyonları ve COVID-19'a bağlı deri tutulumlarına dikkat çekmek açısından sunmak istedik. Aynı zamanda, COVID-19 hastalığı seyrindeki ilaç reaksiyonu ve cilt tutulumu karmaşasına dikkat çekmek istedik.

**ABSTRACT** Drug rash with eosinophilia and systemic symptoms (DRESS) syndrome is one of the rare drug reactions with a mortality rate of approximately 10%. Clinically the DRESS syndrome is characterized by diffuse maculopapular exanthema, various hematological abnormalities, liver and kidney dysfunction, fever, and lymphadenopathy. There are many drugs in the etiology of DRESS syndrome, and Phenytoin, Carbamazepine, phenobarbital, Allopurinol, Abacavir and Sulfonamides are among the most reported. Hydroxychloroquine is used in the treatment of COVID-19 disease due to its antiviral effects shown in vitro. Some of the dermatological side effects of Hydroxychloroquine reported in the literature are alopecia, hyperpigmentation and itching of the skin, as well as Steven-Johnson syndrome/toxic epidermal necrolysis, acute generalized exantematous pustulosis, DRESS syndrome, which are hypersensitivity reactions. Here, we wanted to present a patient who was diagnosed as DRESS syndrome due to his widespread skin rash and systemic signs that developed during the treatment of COVID-19 disease in order to draw attention to the drug reactions that may develop during the pandemic and skin involvement due to COVID-19. At the same time, we wanted to draw attention to the complexity of drug reaction or skin involvement in the course of COVID-19 disease.

**Anahtar Kelimeler:** COVID-19; DRESS sendromu; ilaç aşırı duyarlılığı

**Keywords:** COVID-19; DRESS syndrome; drug hypersensitivity

Eozinofili ve sistemik semptomlarla ilaç reaksiyonu [Drug rash with eosinophilia and systemic symptoms (DRESS)] sendromu nadir görülen, yaklaşık %10 mortal seyredabilen ciddi ilaç reaksiyonlarından biridir.<sup>1</sup> DRESS sendromunun patogenezi

tam olarak anlaşılacakla birlikte, genellikle genetik yatkınlığı olan kişilerde sorumlu ilaç alımından 2-6 hafta sonra ortaya çıkar.<sup>2,3</sup> DRESS sendromunun cilt bulguları çeşitli olup; makülopapüler, ürtiker benzeri eritrodermik, püstüller, eritema multiforme ben-

**Correspondence:** Selami Aykut TEMİZ

Konya Ereğli Devlet Hastanesi, Deri ve Zührevi Hastalıkları Kliniği, Konya, TÜRKİYE/TURKEY

**E-mail:** aykutmd42@gmail.com



Peer review under responsibility of Türkiye Klinikleri Journal of Medical Sciences.

**Received:** 11 Sep 2020

**Received in revised form:** 09 Nov 2020

**Accepted:** 09 Nov 2020

**Available online:** 14 Dec 2020

2146-9040 / Copyright © 2020 by Türkiye Klinikleri. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

zeri likenoid, büllöz, purpurik lezyonlar görülebilir.<sup>1,2</sup> DRESS sendromunun etiolojisinde pek çok ilaç bulunup, Fenitoin, Karbamazepin, fenobarbital, Allopürinol, Abakavir ve Sülfonamidler en çok bildirilenlerdendir.<sup>1</sup> DRESS sendromunun tanısında altın standart bir yöntem olmamakla birlikte, şüphelenilen hastalarda RegiSCAR skorlama sistemi tanıda yardımcı olabilir.<sup>1</sup>

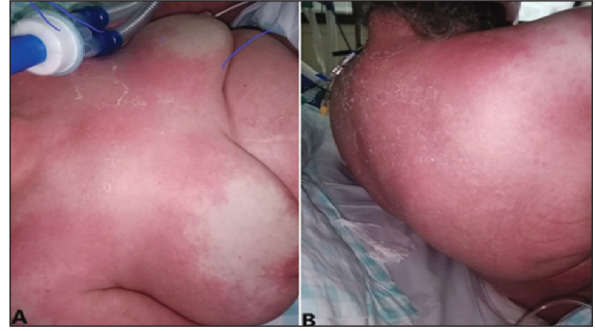
Hidroksiklorokin bir antimalaryal olup, immün-modülatör etkisiyle romatoid artrit ve sistemik lupus eritematozus gibi çeşitli romatolojik hastalıklarda kullanılmaktadır.<sup>4,5</sup> Hidroksiklorokin, in vitro gösterilen antiviral etkileri nedeni ile koronavirüs hastalığı-2019 [coronavirus disease-2019 (COVID-19)]'a karşı destek tedavisinde kullanılmaktadır.<sup>6,7</sup> Hidroksiklorokinin en sık yan etkileri; bulantı, karın ağrısı ve baş ağrısı olup, ciddi yan etkileri arasında kardiyotoksikite, retinotoksikite, nöropsikiyatrik bozukluklar ve hipoglisemi yer alır.<sup>6,8</sup>

Makülopapüler döküntü, DRESS sendromunun tipik bulgusu olmamakla beraber laboratuvar testleri ile doğrulanmış, COVID-19 tanılı hastalarda ilaca bağlı olmadığı düşünülen cilt bulguları arasında en sık gösterilenlerden biridir.<sup>9</sup> Hidroksiklorokin COVID-19 tedavisinde yaygın kullanılmakta olup, COVID-19 hastalığı tedavisi sırasında gelişen yaygın cilt döküntüsü ve genel durum bozukluğu ile DRESS sendromu tanısı koyduğumuz bir olgumuzu, pandemi döneminde gelişebilecek ilaç reaksiyonları ve COVID-19'a bağlı deri tutulumlarına dikkat çekmek açısından sunmak istedik.

## OLGU SUNUMU

Altmış yaşındaki kadın hasta, şiddetli akut solunum sendromu-koronavirüs-2 [severe acute respiratory syndrome-2 (SARS-CoV-2)] için RT-PCR ile doğrulanmış COVID-19 pnömonisi nedeni ile hastanede yatarak tedavi görmekteyken, gelişen solunum yetersizliği nedeni ile yoğun bakım ünitesine nakledildi. Yoğun bakımdaki 18. gününde hasta, vücudunda 1 gündür olan yaygın makülopapüler döküntü ve eşlik eden deride ve gözlerde kaşıntı ve yanma şikâyeti ile dermatolojiye konsülte edildi (Resim 1).

Hastaya Hidroksiklorokin, döküntüden 25 gün önce başlanarak 10 gün süreyle verilmişti. Hastanın



RESİM 1: A-B, Yaygın makülopapüler eritemli döküntü ve yer yer eksfoliasyon alanları.

bunun dışında döküntü öncesi başlanmış ve hâlen kullanmakta olduğu ilaçlar: Favipiravir (25 gün önce), Enoksaparin sodyum (25 gün önce), Tramadol (25 gün önce), Seftriakson (25 gün önce), Metilprednizolon (25 gün önce), Klaritromisin (20 gün önce), Meropenem (17 gün önce), Piperasilin/Tazobaktam (5 gün önce), Dipiridamol (5 gün önce), asetilsalisilik asit (5 gün önce), Tigesiklin (1 gün önce). Hastanın aile geçmişinde özellik yoktu ve tıbbi geçmişinde aşırı duyarlılık reaksiyonu, atopi öyküsü ve ilaç alerjisi yoktu.

Fizik muayenesinde kan basıncı 120/60 mmHg, nabız 63/dk, vücut sıcaklığı 37,2°C idi. Lenfadenopati saptanmadı. Dermatolojik muayenesinde vücudun yarısından fazlasını kaplayan eritematöz, birleşmeye eğilimli koyu renkli makülopapüler döküntü, yer yer eksfoliasyonlar, konjonktivalarda hiperemi saptandı.

Laboratuvar incelemelerinde; hemoglobin 11,5 g/dL, lökosit 20.000/mm<sup>3</sup>, platelet 137.000/mm<sup>3</sup>, lenfosit %8, eozinofil 760 /uL, CRP 38 mg/L, üre 34 mg/dL, kreatinin 0,56 mg/dL, ALT 74 U/L, AST 24 U/L, INR 1,33, aPTT 41,3 sn, GGT 71 U/L, direkt bilirubin 0,33 mg/dL, prokalsitonin 0,086 ug/L, D-dimer 338 ng/mL, ferritin 340 ug/L. Döküntü sonrası hepatit A, hepatit B, hepatit C ve ANA için yapılan serolojik testler negatif ve kan kültüründe üreme yoktu. Pandemi koşulları nedeni ile hastaya kutanöz biyopsi yapılamadı.

RegiSCAR skoruna göre olgu büyük olasılıkla DRESS sendromu olarak tanımlandı [(toplam puan 4: ateş>38,5 °C (-1), lenfadenopati (0), eozinofili (1),



**RESİM 2:** DRESS sendromu tanısıyla steroid ve IVIG tedavisi alan hastanın döküntüler başladıktan 20 gün sonraki durumu.

atipik lenfosit (0), vücudun yarısından fazlasını kaplayan döküntü (1), DRESS ile uyumlu döküntü (1), DRESS ile uyumlu biyopsi (0), iç organ tutulumu (1), 15 günden uzun sürede düzelme (0), diğer potansiyel sebeplerin dışlanması (1)].

Tüm sistemik tedavilerine, COVID-19 pnömonisine bağlı hayati tehlike göz önüne alınarak devam edildi (Hidroksiklorokin zaten 15 gün önce kesilmişti), Metilprednizolon 40 mg/gün dozla devam edildi, 2 gün 40 mg/gün IVIG (toplam 80 mg), oral antihistaminik ve topikal steroid tedavisi verildi. Metilprednizolon tedavisi, tedrici olarak azaltılarak 3 ay içinde kesildi. Hastanın döküntüleri yaklaşık 2. ayda azalarak geriledi (Resim 2), takiplerinde nüks görülmedi. Hastadan, bu olgu sunumu için yazılı ve sözlü onam alındı.

## TARTIŞMA

DRESS sendromu, kliniği tipik olarak yaygın uzun süreli makülopapüler ekzantem, çeşitli hematolojik anormallikler, karaciğer ve böbrek fonksiyon bozuklukları, ateş ve lenfadenopati ile karakterizedir.<sup>2</sup> Hastamızda akut yaygın yer yer ekfoliyatif, şüpheli ilacın başlanmasından 25 gün sonra başlayıp, ilaç kesiminden sonra da 2 haftadan uzun süre devam eden makülopapüler ekzantem, eozinofili (mutlak eozinofil sayısı >700/uL), lenfopeni, trombositopeni, lökositoz, karaciğer fonksiyon bozukluğu (ardışık 2 günde üst sınırın iki katının üzerinde ALT) vardı. DRESS sendromunun tanısı, optimal şartlarda klinik, laboratuvar ve biyopsi birlikteliği ile konulur.<sup>1</sup> Hastamızdan, pandemi koşulları nedeni ile kutanöz biyopsi yapılamadı fakat eozinofili ve karaciğer tutulumu ol-

ması, döküntünün COVID-19 semptomları geçtikten sonra da uzun süre devam etmesi nedeni ile klinik ve laboratuvar olarak DRESS sendromu tanısı konuldu.

DRESS sendromu, geç tip T hücre aracılı hipersensitivite reaksiyonudur.<sup>3</sup> İlaç veya metabolitleri, T hücre reseptörleri ve antijen sunucu hücrelerdeki MHC proteinleri ile çeşitli şekillerde etkileşime girecek, ilaca spesifik T hücre yanıtını uyarır.<sup>3</sup> HLA proteinlerini kodlayan genlerdeki veya detoksifikasyon enzimlerindeki polimorfizmler de DRESS sendromuna yatkınlık oluşturabilir.<sup>3,10</sup>

DRESS sendromunun erken tanısı önemlidir.<sup>1</sup> DRESS sendromunun ayırıcı tanısına giren ciddi ilaç reaksiyonlarından biri Steven-Johnson sendromu/toksik epidermal ekzantematöz (SJS/TEN)dür.<sup>1,11</sup> DRESS sendromu; şüphelenilen ilaç maruziyeti ve döküntü başlangıcı arasındaki sürenin daha uzun olması, karakteristik yüz ödemi, ekfoliyatif dermatit gibi cilt bulguları, eozinofili ve atipik lenfositoz görülebilmesi, karaciğer fonksiyon bozukluğunun daha sık olması, mukoza tutulumunun nadir olması, ateş ve lenfadenopatinin daha sık görülmesi ile SJS/TEN'den ayrılabilir.<sup>1,11</sup> SJS'de, hastaların çoğunda en az 2 mukoz membranda tutulum olur, büller ve hedef benzeri lezyonlar görülür.<sup>1,11</sup> Hastamızda sadece göz tutulumu vardı, büller ve hedef benzeri lezyon yoktu.

DRESS sendromu tedavisinde ilk olarak, şüphelenilen ilaç kesilmelidir.<sup>2</sup> Klinik olarak yeterince kanıtlanmış sistemik tedavisi yoktur.<sup>2</sup> Genel görüş 0,5-1 mg/kg/gün sistemik steroid tedavisinin başlanıp, relapsları önlemek için klinik bulgular düzelse bile 2-3 ayda azaltılarak kesilmesidir.<sup>1,2,11</sup> Steroidlerin kontrendike olduğu veya steroidlere yanıtın olmadığı durumlarda intravenöz immünglobulin (IVIG) kullanılabilir, ancak literatürde IVIG kullanımıyla tedavi başarısızlığı da bildirilmiştir ve IVIG'nin monoterapi olarak kullanılması önerilmez.<sup>1,2,11</sup> Hastamızda, IVIG ve sistemik kortikosteroid ile dramatik bir yanıt aldık.

Hidroksiklorokin antijen sunucu hücrelerde lizozomal aktiviteyi engelleyerek, antijen işlenmesini bozar ve Toll benzeri reseptör sinyal yollarını bozarak sitokin salınımını engeller.<sup>5</sup> Hidroksiklorokin, literatürde bildirilen dermatolojik yan

etkilerinden bazıları alopesi, ciltte hiperpigmentasyon ve kaşıntı olup aşırı duyarlılık reaksiyonları olan SJS/TEN, akut generalize ekzantematöz püstüloz (AGEP) ve DRESS sendromu da bildirilmiştir.<sup>8,12</sup> COVID-19 tanılı hastalarda kullanımı sırasında da SJS/TEN, AGEP, DRESS sendromu bildirilmiştir.<sup>4,7,8,12-15</sup> Literatürde Favipiravir, Tramadol, enoksaparin ve Ketiapine bağlı DRESS sendromu bildirilmemiş olup, Meropenem, Seftriakson, muhtemel Klaritromisin, Ketiapin, Hidroksiklorokine bağlı olgular bildirilmiştir.<sup>4,14,16-19</sup> Hastaya, ilaç yama testi yapamadığımız için DRESS sendromuna yol açan ilacı kesin olarak kanıtlayamadık.

COVID-19 hastalığının cilt bulguları çeşitli olup, en sık morbiliform döküntü, akral pernio benzeri lezyonlar, ürtikeryal plaklar, veziküller, papüloskuamöz lezyonlar, retiform purpura bildirilmiştir.<sup>9</sup> COVID-19 hastalarındaki cilt bulguları, verilen tedavilere veya hastalığın deri tutulumuna bağlı olabilir.<sup>9</sup> Hastamızda, büyük olasılıkla Hidroksiklorokine bağlı DRESS sendromu geliştiği düşünüldü. Hastamız, döküntü geliştiği sırada COVID-19 tedavisi kapsamında günde 40 mg sistemik Metilprednizolon almaktaydı. Bu tedavi, DRESS sendromunun daha hafif seyretmesine neden olmuş olabilir.

COVID-19'un hastalığa bağlı olduğu düşünülen cilt bulguları genelde nonspesifik olup, bunlardan makülopapüler, ürtikeryal, ekzfoliyatif, püstüler, veziküler, büllöz ve purpurik lezyonlar DRESS sendromunda da görülebilir.<sup>1,2,9</sup> İnsan herpes virüslerinin özellikle HHV-6'nın reaktivasyonu da bazı hastalarda DRESS sendromuna sebep olabilir.<sup>2</sup> Aynı zamanda bir çalışmada SARS-CoV-2'nin, HHV-6 reaktivatörü olabileceği de öne sürülmüştür.<sup>20</sup> Bu durumda olgumuzdaki "Hastalığa bağlı mı yoksa ilaca bağlı mı?" sorusunu daha karmaşık hâle getirmektedir. COVID-19'lu hastalarda gelişen döküntülerde, DRESS sendromu da ayırıcı tanılardan biri olabilir ve bu sendroma hemen her zaman visseral organ yetersiz-

likleri eşlik ettiği için erken tanı ve tedavisi önemlidir.

COVID-19 hastalarındaki cilt bulguları, verilen tedavilere veya hastalığın deri tutulumuna bağlı olabilir. Literatürde COVID-19 hastalarında görülen deri döküntülerinin "Hastalığa bağlı mı yoksa kullanılan ilaçlara mı bağlı?" olduğu karmaşası hâlen sürmektedir. Vaskülit döküntüsü olan bir hastada, kutanöz biyopsiden yapılan PCR'de düşük titrede SARS-CoV-2 pozitifliği saptanmıştır. Bu yöntem, bu karmaşanın önüne geçmek için kullanılabilir.<sup>21</sup> Bu konuda geliştirilebilecek pratik ve uygulanabilir bir tanı kriteri ihtiyacı olduğunu düşünmekteyiz.

### **Finansal Kaynak**

*Bu çalışma sırasında, yapılan araştırma konusu ile ilgili doğrudan bağlantısı bulunan herhangi bir ilaç firmasından, tıbbi alet, gereç ve malzeme sağlayan ve/veya üreten bir firma veya herhangi bir ticari firmadan, çalışmanın değerlendirme sürecinde, çalışma ile ilgili verilecek kararı olumsuz etkileyebilecek maddi ve/veya manevi herhangi bir destek alınmamıştır.*

### **Çıkar Çatışması**

*Bu çalışma ile ilgili olarak yazarların ve/veya aile bireylerinin çıkar çatışması potansiyeli olabilecek bilimsel ve tıbbi komite üyeliği veya üyeleri ile ilişkisi, danışmanlık, bilirkişilik, herhangi bir firmada çalışma durumu, hissedarlık ve benzer durumları yoktur.*

### **Yazar Katkıları**

**Fikir/Kavram:** Elif Nihal Başer, Selami Aykut Temiz, Arzu Ataseven; **Tasarım:** Elif Nihal Başer, Selami Aykut Temiz, Arzu Ataseven; **Denetleme/Danışmanlık:** Elif Nihal Başer, Selami Aykut Temiz, Arzu Ataseven; **Veri Toplama ve/veya İşleme:** Elif Nihal Başer, Selami Aykut Temiz; **Analiz ve/veya Yorum:** Elif Nihal Başer, Selami Aykut Temiz, Arzu Ataseven; **Kaynak Taraması:** Elif Nihal Başer, Selami Aykut Temiz, Arzu Ataseven; **Makalenin Yazımı:** Elif Nihal Başer, Selami Aykut Temiz; **Eleştirel İnceleme:** Elif Nihal Başer, Selami Aykut Temiz, Arzu Ataseven; **Kaynaklar ve Fon Sağlama:** Elif Nihal Başer, Selami Aykut Temiz, Arzu Ataseven; **Malzemeler:** Elif Nihal Başer, Selami Aykut Temiz, Arzu Ataseven.



## KAYNAKLAR

- De A, Rajagopalan M, Sarda A, Das S, Biswas P. Drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms: an update and review of recent literature. *Indian J Dermatol.* 2018;63(1):30-40. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)] [[PMC](#)]
- Ferahbaş Kesikoğlu A. [Adverse drug reactions (maculopapular, AGEP, DRESS)]. *Türkiye Klinikleri J Dermatol-Special Topics.* 2016;9(4):15-7. [[Link](#)]
- White KD, Chung WH, Hung SI, Mallal S, Phillips EJ. Evolving models of the immunopathogenesis of T cell-mediated drug allergy: the role of host, pathogens, and drug response. *J Allergy Clin Immunol.* 2015;136(2):219-34. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)] [[PMC](#)]
- Castro Jiménez A, NavarreteNavarrete N, Gratacós Gómez AR, Florido López F, García Rodríguez R, Gómez Torrijos E, et al. First case of DRESS syndrome caused by hydroxychloroquine with a positive patch test. *Contact Dermatitis.* 2020;12:10.1111/cod.13657. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)] [[PMC](#)]
- Schrezenmeier E, Dörner T. Mechanisms of action of hydroxychloroquine and chloroquine: implications for rheumatology. *Nat Rev Rheumatol.* 2020;16(3):155-66. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
- Hashem AM, Alghamdi BS, Algaissi AA, Alshehri FS, Bukhari A, Alfaleh MA, et al. Therapeutic use of chloroquine and hydroxychloroquine in COVID-19 and other viral infections: A narrative review. *Travel Med Infect Dis.* 2020;35:101735. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)] [[PMC](#)]
- Davoodi L, Jafarpour H, Kazeminejad A, Soleymani E, Akbari Z, Razavi A, et al. Hydroxychloroquine-induced Stevens-Johnson syndrome in COVID-19: a rare case report. *Oxf Med Case Reports.* 2020;2020(6):omaa042. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)] [[PMC](#)]
- Juurink DN. Safety considerations with chloroquine, hydroxychloroquine and azithromycin in the management of SARS-CoV-2 infection. *CMAJ.* 2020;192(17):E450-E3. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)] [[PMC](#)]
- Freeman EE, McMahon DE, Lipoff JB, Rosenbach M, Kovarik C, Desai SR, 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(4):1118-29. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)] [[PMC](#)]
- Chen CB, Abe R, Pan RY, Wang CW, Hung SI, Tsai YG, et al. An updated review of the molecular mechanisms in drug hypersensitivity. *J Immunol Res.* 2018;2018:6431694. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)] [[PMC](#)]
- Husain Z, Reddy BY, Schwartz RA. DRESS syndrome: part II. management and therapeutics. *J Am Acad Dermatol.* 2013;68(5):709.e1-9. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
- Delaleu J, Deniau B, Battistella M, de Masson A, Bensaid B, Jachiet M, et al. Acute generalized exanthematous pustulosis induced by hydroxychloroquine prescribed for COVID-19. *J Allergy Clin Immunol Pract.* 2020;8(8):2777-9.e1. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)] [[PMC](#)]
- Litaiem N, Hajlaoui K, Karray M, Slouma M, Zeglaoui F. Acute generalized exanthematous pustulosis after COVID-19 treatment with hydroxychloroquine. *Dermatol Ther.* 2020;33(4):e13565. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)] [[PMC](#)]
- Grandolfo M, Romita P, Bonamonte D, Cazzato G, Hansel K, Stingeni L, et al. Drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms syndrome to hydroxychloroquine, an old drug in the spotlight in the COVID-19 era. *Dermatol Ther.* 2020;33(4):e13499. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)] [[PMC](#)]
- Herman A, Matthews M, Mairlot M, Nobile L, Fameree L, Jacquet LM, et al. Drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms syndrome in a patient with COVID-19. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2020;31:10.1111/jdv.16838. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)] [[PMC](#)]
- Akcem FZ, Aygun FO, Akkaya VB. DRESS like severe drug rash with eosinophilia, atypical lymphocytosis and fever secondary to ceftriaxone. *J Infect.* 2006;53(2):e51-3. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
- Prados-Castaño M, Pi-ero-Saavedra M, Leguisamo-Milla S, Ortega-Camarero M, Vega-Rioja A. DRESS syndrome induced by meropenem. *Allergol Immunopathol (Madr).* 2015;43(2):233-5. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
- Blair PW, Herrin D, Abaalkhail N, Fiser W. DRESS syndrome presenting after initiation of mycobacterium avium complex osteomyelitis treatment. *BMJ Case Rep.* 2015;2015:bcr2015210907. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)] [[PMC](#)]
- Su HH, Hsu CC, Fang CK. Suspected drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms (DRESS) secondary to quetiapine in an elderly patient. *Int J Gerontol.* 2014;8:45. [[Crossref](#)]
- Dursun R, Temiz SA. The clinic of HHV-6 infection in COVID-19 pandemic: pityriasis rosea and Kawasaki disease. *Dermatol Ther.* 2020;33(4):e13730. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)] [[PMC](#)]
- Jamiolkowski D, Mühleisen B, Müller S, Navarini AA, Tzankov A, Roeder E, et al. SARS-CoV-2 PCR testing of skin for COVID-19 diagnostics: a case report. *Lancet.* 2020;396(10251):598-9. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)] [[PMC](#)]