

[J Eur Acad Dermatol Venereol](#). 2022 Feb; 36(2): 172–180.

Published online 2021 Nov 2. doi: [10.1111/jdv.17744](https://doi.org/10.1111/jdv.17744)

PMCID: PMC8656409

PMID: [34661927](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34661927/)

Cutaneous findings following COVID-19 vaccination: review of world literature and own experience

COVID-19 ワクチン接種後の皮膚所見:世界の文献と自身の経験のレビュー

[T. Gambichler](#),^{1,2} [S. Boms](#),² [L. Susok](#),¹ [H. Dickel](#),¹ [C. Finis](#),¹ [N. Abu Rached](#),¹ [M. Barras](#),¹ [M. Stücker](#),¹ and [D. Kasakovski](#)^{3,4}

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8656409/>

Associated Data

[Data Availability Statement](#)

1

抄録

新型コロナウイルス感染症(COVID-19)だけでなく、COVID-19 のワクチンも様々な皮膚反応を引き起こす可能性があることを示すエビデンスが増加している。このレビュー記事では、世界中で発生している COVID-19 の集団予防接種キャンペーン以降に観察された皮膚所見について、簡潔な概要を示す。ワクチン接種後ごく早期に起こる非特異的な注射部位反応が最も頻繁にみられる。成分に対するアレルギーに起因すると思われる I 型過敏症反応(例、じんま疹、血管浮腫、アナフィラキシー)がまれに起こることがあるが、重度となる可能性がある。IV 型過敏反応がみられることがあり、具体的には遅発性の大きな局所皮膚病変(「COVID arm」)、皮膚充填剤または過去の放射線照射部位もしくは古い BCG 瘢痕における炎症反応、より一般的には麻疹様および多形紅斑様の発疹などがある。COVID-19 ワクチン接種後に認められる自己免疫を介した皮膚所見としては、白血球破砕性血管炎、エリテマトーデス、免疫性血小板減少症などがある。機能性血管障害(凍瘡様病変、先端紅痛症)も観察されることがある。COVID-19 ワクチン接種後には、ばら色靴擦れ様の発疹や帯状疱疹の再活性化も報告されている。結論として、COVID-19 ワクチン接種後には多数の皮膚反応パターンが生じる可能性があり、それらの皮膚所見の多くは免疫学的/自己免疫学的性質のものである。重要なことに、SARS-CoV-2(例えば、ワクチンの設計に用いられたスパイクタンパク質配列)とヒトの構成要素の間には分子擬態が存在することから、COVID-19 ワクチン接種に対する有害な皮膚反応だけでなく、COVID-19 の病態の一部も説明できる可能性がある。

*本翻訳は MediTRANS(<http://www.mcl-corp.jp/meditrans/>)という機械(AI)翻訳エンジンによるものであり、人による翻訳内容の検証等は行っていません。従いまして本翻訳の利用に際しては、原著論文が正であることをご理解の上、あくまでも個人の理解のための参考に留めていただきますようお願いいたします。

Short abstract

Linked Commentary: P. Gisondi et al. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2022; 36: 165–166. <https://doi.org/10.1111/jdv.17854>.

はじめに

2019年12月末、中国で重症急性呼吸器症候群コロナウイルス2(SARS-CoV-2)を原因とする新型コロナウイルス感染症(COVID-19)が発生した。この疾患が世界中に急速に拡大したことを受けて、世界保健機関(World Health Organization:WHO)は2020年3月、COVID-19のパンデミック(世界的大流行)を宣言した。この病原体は、ウイルス表面のSARS-CoV-2スパイクタンパク質(SP)を介してアンジオテンシン変換酵素2(ACE-2)に結合することにより、ヒト細胞に侵入することができる。三量体SPのサブユニット(S1,S2)は受容体への結合と膜融合活性に関与している。S1には、最終的にACE-2受容体に結合する受容体結合ドメインが含まれる。SPの受容体結合ドメインおよびN末端ドメインに特異的に結合する抗体は、ウイルスの細胞への付着を阻止し、最終的に病原体の中和をもたらす。したがって、中和抗体はおそらくウイルスからの防御において主要な役割を果たしている。抗体産生とは別に、SARS-CoV-2の自然感染は、SP特異的CD4+リンパ球との顕著な免疫応答であるTヘルパーリンパ球1も活性化する。患者のウィズコロナでは、適応免疫応答の大きさに有意なばらつきが認められる。メモリーB細胞およびCD4+リンパ球応答は、感染後6カ月までに90%を超える患者で検出される。しかしながら、SARS-CoV-2特異的抗体および中和抗体は約8カ月で減少することから、感染後の長期的な感染防御および集団免疫に対する懸念が生じている。[1],[2],[3],[4],[5]2021年6月1日にアクセスしたWHO COVID-19のダッシュボードによると、これまでに1億7000万例以上のCOVID-19感染例が確認されており、そのうち360万例近くが死亡している。【6】

2020年12月以来、欧州では大規模なワクチン接種キャンペーンが導入されており、最初にmRNAワクチンのコミナティ®(Pfizer/BioNTech;BNT162b2)およびModerna®(Moderna;mRNA 1273)が使用され、その後、最近欧州医薬品庁(European Medicines Agency:EMA)の承認を受けたウイルスベクターベースのワクチンであるVaxzevira®(AstraZeneca;AZD1222)も使用されている。さらに、欧州では現在、ベクターベースのワクチンであるJanssen 新型コロナウイルス感染症ワクチン®(Johnson&Johnson;Ad26.COVID.S)の使用も承認されている。しかしながら、COVID-19には他にもConvival®(CanSino Biologics)、スプートニクV®(Gamaleya Research Institute)、CoronaVac®(Sinovac)などのワクチンがあり、少なくとも1カ国で承認されている。[1],[2],[3],[4],[5]前述のワクチンのプラットフォームには、mRNA、非複製ウイルスベクターまたは不活化ウイルス材料が含まれる。これらのワクチンは全て筋肉内注射で投与する必要がある。ヤンセン新型コロナウイルス感染症ワクチン®とConvival®を除き、ほとんどのワクチンは2回の接種が必要である。2021年5月末までに、世界中で15億回を超えるワクチン接種が行われた。したがって、新しいCOVID-19ワクチンの使用に関連した有害事象に関する実際のエビデンスも増加している。他のワクチンの使用後にも頻繁に観察される全身症状としては、発熱、頭痛、疲労、悪寒、筋肉痛、下痢、局所注射部位反応などがある。これらの通常は一過性の有害事象は、COVID-19ワクチン接種後にも非常に頻繁に報告されている。COVID-19の自然感染と同様(例、しもやけ様病変、麻疹様発疹、血管炎)SARS-CoV-2ワクチンは、広範囲の皮膚有害事象を誘発する可能性もあるようである。

[1],[2],[3],[4],[5]このレビュー記事

[7],[8],[9],[10],[11],[12],[13],[14],[15],[16],[17],[18],[19],[20],[21],[22],[23],[24],[25],[26],[27],[28],[29],[30],[31],[32],[33],[34],[35],[36],[37],[38],[39],[40],[41],[42],[43],[44],[45],[46],[47],[48],[49],[50],[51],[52],[53],[54],[55],[56],[57],[58],[59],[60],[61],[62],[63],[64],[65],[66],[67]では、COVID-19 の集団予防接種キャンペーンが世界中で開始されて以来観察されている皮膚所見について簡潔に概説するとともに、当院で観察されたいくつかの症例断片を追加している。

早期の非特異的な注射部位反応

大規模臨床試験から得られたデータによると、COVID-19 ワクチン接種後数分から数日後にみられた局所注射部位反応としては、紅斑(20%)、浮腫(15%)、硬結(25%)、そう痒(35%)、疼痛(88%)などがある。[43]したがって、これらの皮膚の有害事象は非常に頻繁に発生しており、以前のワクチンとの関連も報告されている。局所注射部位反応は無害であり、大部分は数日以内に消失する。注目すべきことに、これらの反応は 60 歳未満の人により多くみられる。[8],[10],[15],[42]

I 型および IV 型過敏反応

I 型(即時型)

抗ウイルスワクチンに対する IgE 介在性(I 型)のアレルギー反応は、通常はウイルス抗原ではなく、卵タンパク、ゼラチン、ホルムアルデヒドなどのワクチン成分によって引き起こされる。COVID-19 ワクチンの場合、ポリエチレングリコール(PEG)および交差性ポリソルベート 80 が、じんま疹、血管浮腫、さらにはアナフィラキシーなどの即時型過敏反応/アレルギー反応の原因因子であると考えられてきた。[14],[41]蕁麻疹病変は注射部位に限定されることもあれば、播種性または全身性のパターンで外皮を侵すこともある。例えば、コミナティ[®]およびモデルナ[®]では、アナフィラキシーとの関連が報告されることはごくまれであり、その発生頻度は 100 万人当たり 2.5~11.1 例である。最近のレビュー記事で提案されているように[13]、接種前のアレルギー検査の基準は、初回接種および/またはワクチン成分に対する重度の I 型アレルギー(例、蕁麻疹、血管浮腫、アナフィラキシー)、ならびに PEG およびポリソルベートに対するアレルギー歴である。検査結果が陽性の被験者については、可能であり、他の理由で禁忌とされていない場合には、他の非 mRNA ワクチンを使用してもよい。【13】

IV 型(遅発性)

「COVID arm」としても知られる遅発性の大きな局所過敏反応が約 1 週間後に発生することがあり、具体的には紅斑、硬結、疼痛などがみられる。これらの皮膚反応は比較的まれであり、mRNA ワクチン接種患者でほぼ例外なく報告されている。Johnston ら[10]は最近、Moderna[®] ワクチンに対する局所注射部位反応の臨床所見および病理組織学的所見が遅延型過敏反応と一致することを実証したが、この反応は 2 回目のワクチン接種後に急速に再発する可能性があるが、通常は無害で自然に治癒する。即時型過敏反応/アレルギー反応とは対照的に、「COVID 群」をその後のワクチン接種の禁忌とすべきではない。[10],[11],[16],[23],[25],[31]

最近報告された別のコミナティ[®]およびモデルナ[®]ワクチン接種後の局所皮膚反応が Lopatynsky Reyes らによって報告された[9]。2人の成人では、2回目のワクチン接種から約1日後に、カルメット-گران桿菌(Bacillus Calmette-Guérin:BCG)ワクチン接種による瘢痕部位に局所的な皮膚炎症が認められた。古い BCG 瘢痕の炎症過程には、頭痛、倦怠感、筋肉痛、関節痛などの短時間で一過性の全身症状も伴っていた。[9]ワクチン接種がこれらの患者の BCG 瘢痕に遅延型過敏反応を誘発したと推測することしかできない。さらに Soyfer ら[18]は、がん患者2人に Comirnaty[®]ワクチンを接種したところ、背部の放射線照射を受けた部位に放射線リコール皮膚炎が生じたことを報告した。著者らは、放射線照射野における幹細胞の感受性亢進が、その後の物質に対する急性反応または特異体質性過敏反応につながる可能性があるかと推測した。[18]これに対応して、Steber ら[43]は、Moderna[®]-induced radiation recall pneumonitis が過去に放射線照射を受けた上肺野に局限していることを観察した。

COVID-19 ワクチンによる遅延型過敏反応(顔面浮腫、発赤など)は、美容目的で皮膚充填剤を使用していた個人でも観察されている。皮膚充填剤(例えば、ヒアルロン酸)が遅延型の過敏反応を引き起こすことはまれである(1%未満)ことはよく知られているが、これらの症例における時間設定は、COVID-19 ワクチンが引き起こす炎症性合併症を強く示唆するものであり、この現象はインフルエンザなど他のワクチンでも報告されている。さらに、COVID-19 感染が確認された患者でも炎症性の皮膚充填剤反応が観察されている。COVID-19 ワクチンによって誘発された遅延型過敏反応の場合は、ACE 阻害薬(例、リシノプリル 10 mg を 3-5 日間)が非常に効果的な治療アプローチであると考えられるため、ワクチンの有効性に影響を及ぼす可能性があるコルチコステロイドの全身投与よりも ACE 阻害薬を優先すべきである。[11],[16],[17],[23],[25],[28],[31]

最近、McMahon ら[28]は mRNA ワクチンにより多形紅斑(EM)が誘発された4症例を報告したが、EM は単純ヘルペスウイルスなどのウイルスに対して最もよくみられる遅延型過敏反応と考えられている。実際、他のワクチンの適用後に EM が発生したという過去の報告がある。[28],[36],[45]いくつかの COVID-19 感染症例と同様に、抗 SARS CoV 2 ワクチンによっても、一般的な薬疹または感染症関連発疹に類似したそう痒を伴う斑状丘疹状、麻疹様の発疹が誘発されることがある。[35],[36]ほとんどの発疹はワクチン接種の数日後に観察され、1週間以内に消失した。COVID-19 感染が確認された症例の組織学的検討では、表皮の海綿状変化と真皮血管周囲の軽微なリンパ球浸潤が認められ、SARS-CoV-2 の直接作用ではなく、免疫を介した作用機序であることが示唆された。[42]実際、PEG やポリソルベートなどのワクチン成分は I 型だけでなく IV 型の感作物質となる可能性があるため、IV 型の全身性アレルギー性接触皮膚炎が散発的に発生することがある。[27]前述のワクチン接種後の皮膚変化は通常無害であり、自然に治癒する。しかしながら、Lospinoso らは最近、Janssen 新型コロナウイルス感染症ワクチン[®]投与後に急性汎発性発疹性膿疱症の診断と一致する可能性が高い重度の皮膚薬物反応が生じた症例を報告した[22]。

自己免疫介在性反応

ワクチンだけでなく感染症も、ときに自己免疫疾患の新規発症または再燃を引き起こす可能性がある。SARS-CoV-2 ワクチンの SP はヒトタンパク質と遺伝的類似性を共有しており、分子擬態によってワクチン接種後に自己免疫疾患を誘発する重要な因子となっている。しかし、アジュバントにより誘導される自己免疫/炎症性症候群

*本翻訳は MediTRANS(<http://www.mcl-corp.jp/meditrans/>)という機械(AI)翻訳エンジンによるものであり、人による翻訳内容の検証等は行っていません。従いまして本翻訳の利用に際しては、原著論文が正であることをご理解の上、あくまでも個人の理解のための参考に留めていただきますようお願いいたします。

(ASIA 症候群)は、免疫応答を増強するように設計されたワクチンアジュバントへの曝露後に起こりうるワクチン接種後の現象と考えられている。[24],[36],[51]最近 5 人の患者で観察されたように、[24],[51]SARS-CoV-2 ワクチン接種(CoronaVac[®],Comirnaty[®])は、いくつかの自己免疫内分泌障害をしばしば伴う ASIA 症候群の現象として、亜急性甲状腺炎やグレーヴス病を引き起こすことがある。これまでのところ、SARS-CoV-2 ワクチン接種後の自己免疫性皮膚疾患に関するデータは非常に限られているが(図 1),他のワクチンがエリテマトーデス(LE),水疱性類天疱瘡、白血球破碎性血管炎、白斑、円形脱毛症などの病態の誘因となる可能性があることが以前に報告されている。[36],[66],[67]

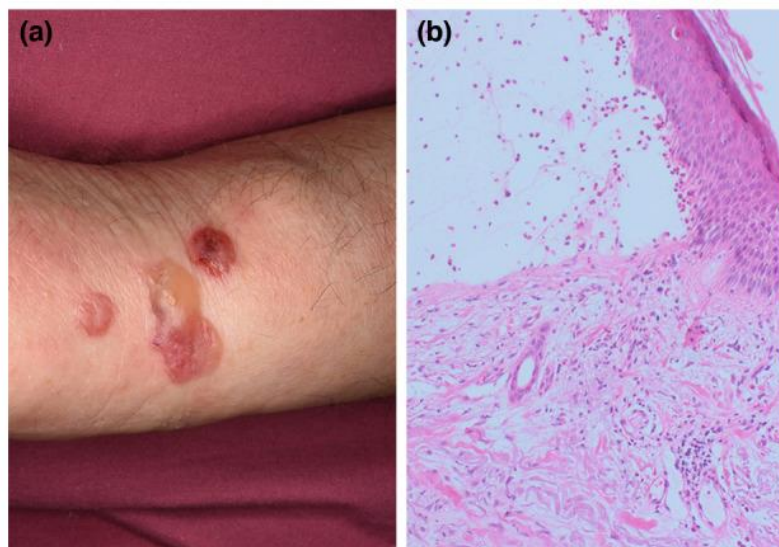


図 1

ある高齢男性が初めてコミナティ[®]ワクチンの接種を受けた後、強いそう痒と紅斑性皮膚病変の既往があった。2 回目のコミナティ[®]ワクチン接種後、四肢と背部に紅斑を伴う水疱性皮膚病変(a)が拡大した。血清学的検査、ルーチンの病理組織学的検査(b),ならびに直接蛍光抗体法および間接蛍光抗体法により、ワクチンが誘因となった可能性が最も高い水疱性類天疱瘡の診断が確認された。中用量のコルチコステロイドを投与したところ、そう痒と皮膚病変は徐々に消失した。

筆者らは最近、コミナティ[®]ワクチンの 1 回目の接種後に生じた EM 様発疹の患者を治療した。【47】しかしながら、免疫学的所見として、抗核自己抗体の上昇(斑点状パターン),抗 Ro/SSA 抗体および抗 La/SSB 抗体の陽性などが認められた。組織学的検査では、真皮表皮接合部に沿ったリンパ球浸潤を含む空胞界面の皮膚炎が認められ、基底角化細胞の角化異常症を伴っていた。総合すると、これらの所見は、非常にまれな LE の亜型であるローウェル症候群の診断と一致していた。そこで Niebel ら[46]は、最初のコミナティ[®]ワクチン接種後に適切な時期に疾患の再燃を経験し、長期寛解状態にあった亜急性皮膚 LE 患者を観察した。

図 2 および 3,3 に示すように、COVID-19 ワクチン接種後には、白血球破碎性血管炎の新規発症または再活性化という様々な臨床像も観察される可能性がある。Cohen ら[31]は、白血球破碎性血管炎の既往があり、2 年間完全寛解を維持していた女性患者について報告した[7],[31]。最初のコミナティ[®]ワクチン接種から 24 時間後、

*本翻訳は MediTRANS(<http://www.mcl-corp.jp/meditrans/>)という機械(AI)翻訳エンジンによるものであり、人による翻訳内容の検証等は行っていません。従いまして本翻訳の利用に際しては、原著論文が正であることをご理解の上、あくまでも個人の理解のための参考に留めていただきますようお願いいたします。

下腿に白血球破碎性血管炎の再燃がみられた。コミナティ[®]ワクチンの2回目の接種から2日後、下肢および体幹下部に播種性の紫斑性丘疹が生じ、血管炎が再増悪した。【31】Akinosoglouら【33】は、コミナティ[®]ワクチンの1回目の接種から2日後に肘に環状の発疹が現れた医療従事者について報告した。皮膚生検では小血管の血管炎が認められた。病変は数日後に自然に消失した。【33】常に組織病理学的に確認できるわけではないが、COVID-19 ワクチン接種後に紫斑/点状出血の皮疹がみられたという報告も他にある。【8】、【29】しかしながら、COVID-19 ワクチンによって誘発された紫斑発疹は、必ずしも白血球破碎性血管炎によるものではない(図4)。

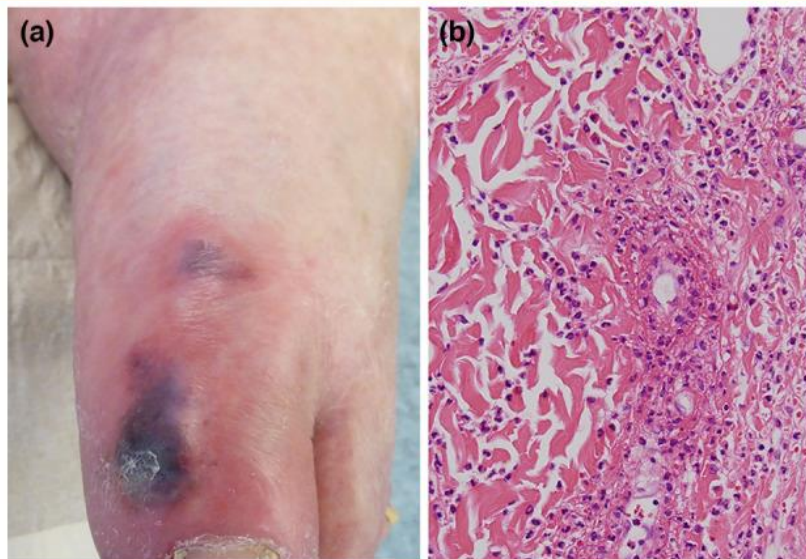


図 2

約2週間前に Comirnaty[®]の初回接種を受けた患者の左第1趾に生じたしもやけ様病変(a)。1週間前にも、同じ皮膚所見が右第1趾に認められた。病理組織学的検査は白血球破碎性血管炎と一致していた(b)。完全な精密検査(例えば、感染血清学的検査、抗体検査、X線、超音波)では、関連する病態は明らかにならなかった。他の原因を示す証拠がなかったため、ワクチン誘発性白血球破碎性血管炎と診断した。皮膚病変はコルチコステロイドの漸減全身投与後に徐々に消失した。

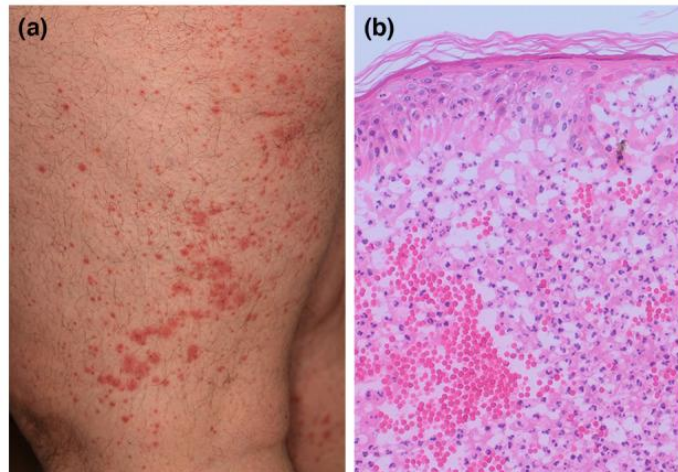


図 3

高齢男性の左大腿部に生じた広範な紫斑性発疹(a)で、最初のコミナティ[®]から数日後に発症した。感染症の既往や新たな薬剤の使用歴はなかった。病理組織学的検査は白血球破碎性血管炎と一致していた(b)。完全な精密検査(例えば、感染血清学的検査、抗体検査、X線、超音波)では、関連する病態は明らかにならなかった。ワクチン誘発性白血球破碎性血管炎と診断された。皮膚病変はコルチコステロイドの漸減全身投与後に徐々に消失した。

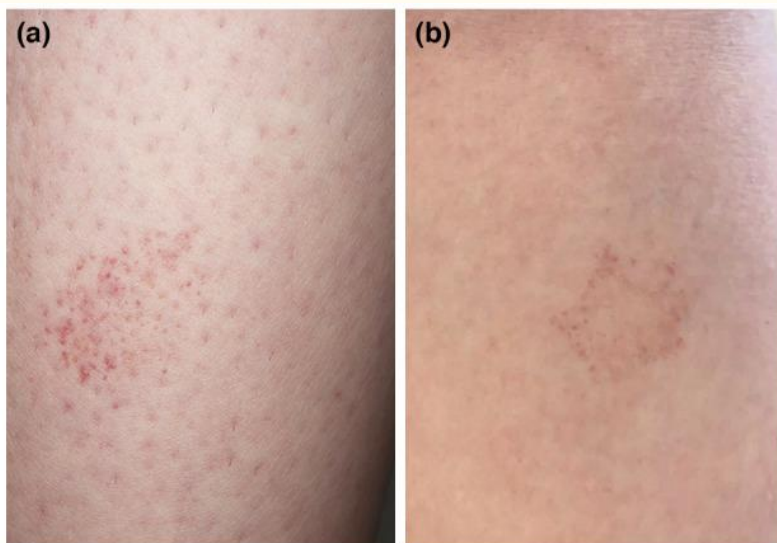


図 4

健康な若年女性に、ワクチンの1回目の接種から1日後に腕および下肢に無症候性の点状出血発疹が出現した既往がある。孤立性病変は数週間以内に自然に消退した。2回目のコミナティショット[®]の6週間後にも同じ点状出血斑がみられ、その一部は奇妙な環状構造を呈していた(a);病理組織学的検査では、血管周囲の軽微なリンパ球浸潤と、ときに壊死性角化細胞および赤血球溢出を伴う軽度の空胞変化(b)が認められた。臨床検査では、血小板およびその他の凝固パラメータは正常範囲内であった。臨床的および病理組織学的に、ワクチン誘発性のマジョッキ病様発疹と診断された。この場合も、数週間後に皮膚病変は無治療で徐々に消失した。

2021年2月末、COVID-19のウイルスベクターを用いたワクチン接種を受けた数人の患者において、血小板減少を伴う脳静脈洞血栓症および/または内臓静脈血栓症を特徴とする新たな臨床症候群が観察された。臨床所見はヘパリン起因性血小板減少症(HIT)のそれと酷似していたが、例外はヘパリン投与歴がないことと血栓の発現部位であった。そのため、欧州の一部の国では、この病態はワクチン誘発性血栓性血小板減少症またはワクチン誘発性プロトロンビン免疫性血小板減少症(VIPIT)と命名された。逆に mRNA ワクチンでは、これまでのところVIPITは観察されていない。HITはVIPITと同様に、高力価の血小板因子4(PF4)自己抗体と主に血栓イベントを特徴とし、非常に重度の血小板減少を伴う症例では紫斑の皮膚病変がまれにしか観察されないことがある。しかしながら、ワクチン誘発性免疫性血小板減少症(vaccine induced immune thrombocytopenia:VIIT)または血小板減少性紫斑病(thrombocytopenic purpura:ITP)の患者では、紫斑および出血イベント(鼻腔、口腔、消化管、性器、中枢神経系など)がはるかに多くみられる(図5)。^{[19],[32],[33],[38],[54],[55],[56],[57],[58],[59],[61]}

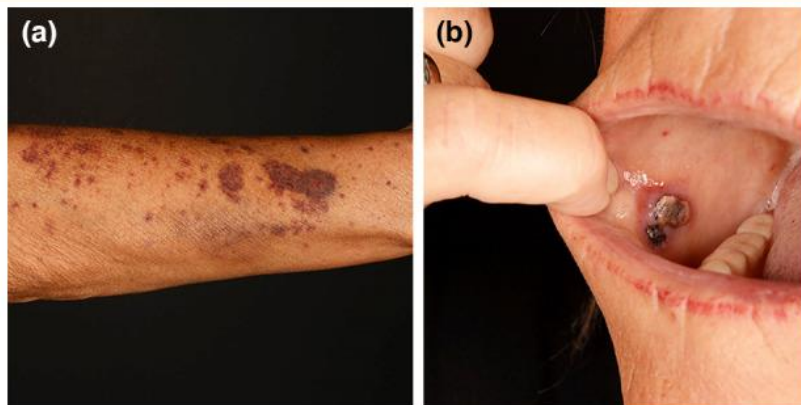


図5

2週間前から四肢に広範な乾性紫斑病の皮膚病変がみられた女性患者(a)。当院を受診する数日前には、消化管、生殖器、鼻腔および口腔の自然出血の既往があった(b)。注目すべきことに、紫斑の皮膚病変が出現する約2週間前に、この女性はVaxzeviraで最初の予防接種^[*]を受けていた。その他の点ではウェルビーイングであり、新たな薬剤の投与はなかった。初診時、血小板数は $1000/\&\#956;L(150.000-400.000/\&\#956;L)$ で、未熟血小板の割合は0.0%(1.1-6.1)であった。精密検査を行ったが、COVID-19のワクチン接種を除いて、観察された血小板減少性紫斑病の潜在的な原因は明らかにならなかった。ワクチン誘発性免疫性血小板減少性紫斑病と診断された。高用量コルチコステロイドの投与により、血小板減少症は徐々に回復した。

実際、VIITは麻疹-ムンプス-風疹、A型およびB型肝炎、ならびに水痘の予防接種を受けた患者で以前から観察されていた。^[36]しかしながら、COVID-19ワクチン接種後には、死亡例を含む複数の症例も報告されている。^{[26],[38],[55],[61]}しかしながら、Vaccine Adverse Event Reporting System(VAERS)に関しては、免疫性血小板減少症のバックグラウンド率とワクチン接種を受けた被験者数を考慮した場合に予測されるよりも血小板減少症の症例が少なかった。^[38]しかしながら、時間的な背景と文献で報告された患者が他の点では健康であったという事実から、ワクチンによる血小板減少症の合併症が示唆される。^[38]さらに、COVID-19感染症は免疫性血小板減少性紫斑病と関連することも多い。VIPITの患者とは異なり、mRNAワクチンを接種した患者でもVIITが観察されている。ここでも、COVID-19ワクチン接種だけでなくCOVID-19感染でも血小板に対する自己免疫応答が誘導さ

*本翻訳は MediTRANS(<http://www.mcl-corp.jp/meditrans/>)という機械(AI)翻訳エンジンによるものであり、人による翻訳内容の検証等を行っておりません。従いまして本翻訳の利用に際しては、原著論文が正であることをご理解の上、あくまでも個人の理解のための参考に留めていただきますようお願いいたします。

れる機序の1つとして、分子擬態の存在が示唆されている。[32],[33],[36]ワクチン接種後の皮膚出血の別の原因として、自己免疫介在性疾患としても知られる後天性血友病(AHA)が考えられる。実際、Radwi と Farsi[52]は、コミナティ®ワクチンの接種直後に腕と脚に皮下出血が生じた患者の事例を報告している。活性化部分トロンボプラスチン時間の著しい延長、ウィルブランド抗原/機能の上昇、FVIII レベル 1%,FVIII インヒビター力価 80 ベセスダ単位が認められ、これらはAHAの診断と一致していた。4週間のプレドニゾン投与後、血液パラメータは正常化し、皮下出血は消失した。【52】

機能的血管症

しもやけ様または凍瘡様病変(例、COVIDの足趾)は、COVID-19感染者で観察された最初の皮膚所見である。[20],[53]COVID-19感染が確認された患者の一部では、凍瘡様病変の内皮細胞からもSARS-CoV-2が検出された。[60]しかしながら、エビデンスが相反しているため、COVID-19感染症と凍瘡様病変との因果関係は確立されていない。【20】凍瘡様病変は通常、症状を伴わない青みがかった赤色の先端斑であり、寒冷曝露後に悪化することがある。これまでのところ、COVID-19ワクチンにより凍瘡様病変が誘発されたとの報告はごくわずかである。これらのワクチン誘発性肢端病変の病理組織学的検査では、一貫してしもやけと診断された。しかしながら、SARS-CoV-2感染と同様に、凍瘡様病変とワクチンとの間に真の因果関係があるかどうかは依然として不明である。[8],[10],[15],[28],[42]さらにMcMahonら[28]は、mRNAワクチンによって肢端紅痛症が誘発された1症例を観察した。このまれな病態は、インフルエンザやB型肝炎などの他のワクチンに対する反応でも認められている。

他のウイルス性疾患の再活性化

COVID-19の感染時には、いくつかのばら色糝糠疹(PR)およびPR様発疹が報告されている。【20】Dragoら[49]は最近、SARS-CoV-2がトランス活性化の役割を果たし、ヒトヘルペスウイルス6型および7型の再活性化を誘発し、その結果として皮膚のPR症状を引き起こした可能性を示唆した。実際、ワクチン特異的な感染性粒子によって免疫調節異常が誘発され、その結果としてヒトヘルペスウイルス感染症の再活性化と典型的なPR発疹が生じる可能性があり、これはCOVID-19のワクチン接種後に最近観察された帯状疱疹ウイルスの再活性化と類似している。[27],[63],[64]あるいは、ワクチンは、発疹のような薬物誘発性PRと同様に遅延型過敏反応を引き起こすことがある。【27】

COVID-19ワクチン接種後の帯状疱疹は、症例集積研究だけでなく、米国疾病予防管理センター(Center of Disease Control:CDC)のVAERSでも報告されている。VAERSでは、mRNAワクチンにより帯状疱疹を発症した患者が1000人以上報告されており、そのほとんどが60歳以上であった。

[8],[10],[15],[21],[39],[42],[62],[63],[64],[65]しかし、帯状疱疹は、特に高齢者では非常によくみられる疾患であるため、前述の関連性は偶然の可能性であることを認識しておく必要がある。報告された患者の多くには、悪性腫瘍または免疫抑制療法など、帯状疱疹の増悪について他に考えられる理由があった。

結論

この短いレビュー記事では、COVID-19 のワクチン接種後に非特異的な注射部位反応が最も頻繁にみられることを実証した。さらに、異なる I 型および型過敏反応、自己免疫を介した皮膚所見、機能性血管障害およびウイルス状態の(再)活性化がウイズコロナワクチン接種と関連している可能性がある。したがって、COVID-19 ワクチン接種後には多数の皮膚反応パターンが生じる可能性があり、それらの皮膚所見の多くは免疫学的/自己免疫学的性質のものである(図 6)。

[7],[8],[9],[10],[11],[12],[13],[14],[15],[16],[17],[18],[19],[20],[21],[22],[23],[24],[25],[26],[27],[28],[29],[30],[31],[32],[33],[34],[35],[36],[37],[38],[39],[40],[41],[42],[43],[44],[45],[46],[47],[48],[49],[50],[51],[52],[53],[54],[55],[56],[57],[58],[59],[60],[61],[62],[63],[64],[65],[66],[67] SARS-CoV-2 とヒトの構成要素(例、ワクチン設計に用いられたスパイクタンパク質配列)との間に分子擬態が存在することが実証されており、COVID-19 の病態や COVID-19 ワクチン接種に対する有害反応の一部を説明できる可能性がある。[68]しかしながら、過去に報告された COVID-19 ワクチン接種後の皮膚合併症の一部が本当に真実であったのか、それとも因果関係のない単なる同時発生的なものであったのかという疑問に関しては、不確実性もある。時間的關係や他のワクチンの使用経験から因果關係が示唆される場合もあるが、一部の疾患(例、帯状疱疹)の有病率が高く、過去数カ月間に COVID-19 ワクチンの接種を受けた症例が多かったことから、バイアスが生じる可能性があり、皮膚症状が COVID-19 ワクチンの接種によって引き起こされたものではなく、時間的關係があるにもかかわらず自然に発生した症例が多く含まれる可能性がある。さらに、Tan ら[69]は最近、国によって皮膚所見の形態学的記述に有意な不一致があることを示した。Kantor[70]と同様に、皮膚科医だけが患者の皮膚所見を報告するわけではない大規模なレジストリー(例えば VAERS)から得られたデータも含めて、皮膚症状に関連するウイズコロナに関する報告は基本的に全てバイアスがかかっている可能性がある。

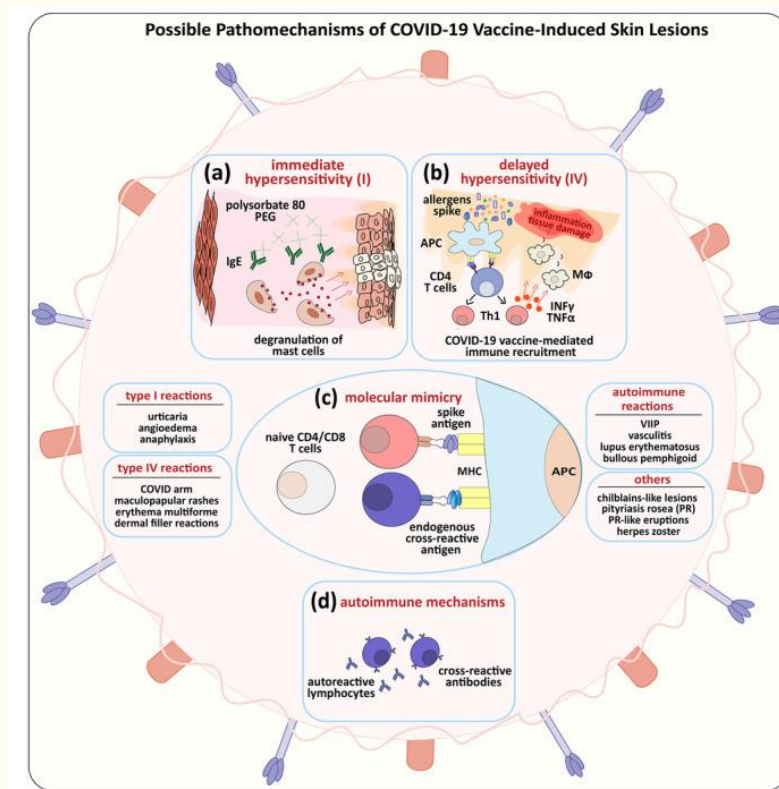


図 6

COVID-19 ワクチン接種後に皮膚所見が認められた病態機序の例(a)COVID19 ワクチンの成分であるポリエチレングリコールおよび交差性ポリソルベート 80 に対する即時型(I 型)アレルギー反応は、じんま疹、血管浮腫およびアナフィラキシーを引き起こす肥満細胞の脱顆粒につながる可能性がある。(b)二次アレルゲンが存在する場合、COVID-19 ワクチンを介した免疫動員の増加が、「COVID arm」、斑状丘疹状皮疹、多形紅斑、皮膚充填剤反応などの遅延型(IV 型)アレルギー反応として現れることがある。(c)SARS-COV-2 のスパイク蛋白成分と内因性交差性ヒト抗原との遺伝的類似性に起因する分子擬態の機序。(d)ワクチン誘発性免疫性血小板減少症(vaccine induced immune thrombocytopenia:VIIT),エリテマトーデス、血管炎、水疱性類天疱瘡などの自己免疫反応を引き起こす分子擬態による自己反応性リンパ球および交差性抗体の産生。COVID-19 ワクチンに関連するその他の所見としては、凍瘡様病変などの機能性血管障害や、ばら色粧糠疹(PR),PR 様発疹、帯状疱疹などのウイルス性疾患の再活性化[IgE=免疫グロブリン E,APC=抗原提示細胞、 $INF\gamma$ =インターフェロン γ 、 $TNF\alpha$ =腫瘍壊死因子 α 、Th1=1 型ヘルパーT 細胞、MΦ=マクロファージ、MHC=主要組織適合抗原複合体]などがある。

総合すると、COVID-19 ワクチン接種後に観察された皮膚所見は広範囲に自己限定的であり、COVID-19 ワクチンの臨床試験や他のウイルスワクチンの接種後にも観察されている一般的な局所注射部位反応が最も高頻度に認められた。他のワクチンと同様に、アナフィラキシーのような、より重度であるが非常にまれな反応が報告されているが、これはワクチン自体ではなく共通の成分に起因するものである。COVID-19 の集団ワクチン接種キャンペーンが世界中で開始されて以来、特に mRNA 法を含む新しいワクチンが性急に導入されたことから、安全性に関する懸念に大きな注目が集まった。前述の COVID-19 ワクチン接種に対する反応の真の有病率と予防策をより適切に評価するためにはさらなる研究が必要であるが、我々と他の著者らは、皮膚科の視点からだけで

なく、新しい COVID-19 ワクチンの全体的に説得力のある安全性プロファイルについて患者を安心させたいと考えている。【39】

著者の貢献

T.G.は、本稿に貢献した他の著者全員からの情報(事例の断片、知的な情報、ネットワーク、専門知識など)をもとに、本レビューを考案、デザイン、執筆した。著者全員が原稿の公表版を読み、同意している。

謝辞

本稿に記載した患者は、症例の詳細を公表することに対して書面によるインフォームド・コンセントを与えている。オープンアクセスによる資金拠出が可能になり、ProjektDEAL によって組織された。

備考

利益相反

著者らは利益相反がないことを宣言している。

資金源

本研究は外部からの資金提供を受けなかった。

データの利用可能性に関する記述

本研究の知見を裏付けるデータは、合理的な要請に応じて責任著者から入手することができる。

References

1. Kurup D, Schnell MJ. SARS-CoV-2 vaccines - the biggest medical research project of the 21st century. *Curr Opin Virol* 2021; 49: 52–57. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
2. Carneiro DC, Sousa JD, Monteiro-Cunha JP. The COVID-19 vaccine development: a pandemic paradigm. *Virus Res* 2021; 17: 198454. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
3. Vasireddy D, Atluri P, Malayala SV, Vanaparthi R, Mohan G. Review of COVID-19 Vaccines Approved in the United States of America for Emergency Use. *J Clin Med Res* 2021; 13: 204–213. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
4. Li Y, Tenchov R, Smoot J, Liu C, Watkins S, Zhou Q. A comprehensive review of the global efforts on COVID-19 vaccine development. *ACS Central Sci* 2021; 7: 512–533. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]

*本翻訳は MediTRANS(<http://www.mcl-corp.jp/meditrans/>)という機械(AI)翻訳エンジンによるものであり、人による翻訳内容の検証等はありません。従いまして本翻訳の利用に際しては、原著論文が正であることをご理解の上、あくまでも個人の理解のための参考に留めていただきますようお願いいたします。

5. Blumental S, Debré P. Challenges and issues of anti-SARS-CoV-2 vaccines. *Front Med (Lausanne)* 2021; 8: 664179. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
6. World Health Organization Coronavirus Disease (COVID-19) Dashboard. 2021. <https://covid19.who.int/>. [Accessed on 1 June 2021] [[Google Scholar](#)] This is the link to the newest information of the WHO on the current cases of Covid- 19 and vaccine information.
7. Mazzatenta C, Piccolo V, Pace G, Romano I, Argenziano G, Bassi A. Purpuric lesions on the eyelids developed after BNT162b2 mRNA COVID-19 vaccine: another piece of SARS-CoV-2 skin puzzle? *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2021; 35: e543–e545. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
8. Cebeci F, Kartal İ. Petechial skin rash associated with CoronaVac vaccination: first cutaneous side effect report before phase 3 results. *Eur J Hosp Pharm* 2021; 24: 2021–002794. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
9. Lopatynsky-Reyes EZ, Acosta-Lazo H, Ulloa-Gutierrez R, Ávila-Aguero ML, Chacon-Cruz E. BCG scar local skin inflammation as a novel reaction following mRNA COVID-19 vaccines in Two International Healthcare Workers. *Cureus* 2021; 13: e14453. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
10. Johnston MS, Galan A, Watsky KL, Little AJ. Delayed localized hypersensitivity reactions to the moderna COVID-19 vaccine: a case series. *JAMA Dermatol* 2021; 12: e211214. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
11. Tamaro A, Adebajo GAR, Magri F, Parisella FR, Chello C, De Marco G. Local skin reaction to the AZD1222 vaccine in a patient who survived COVID-19. *J Cosmet Dermatol* 2021; 20: 1965–1966. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
12. Ferretti F, Cannatelli R, Benucci M *et al.* How to manage COVID-19 vaccination in immune-mediated inflammatory diseases: an expert opinion by IMIDs Study Group. *Front Immunol* 2021; 15: 656362. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
13. Erdeljic TV. Anaphylaxis associated with the mRNA COVID-19 vaccines: Approach to allergy investigation. *Clin Immunol* 2021; 227: 108748. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
14. Risma KA, Edwards KM, Hummell DS *et al.* Potential mechanisms of anaphylaxis to COVID-19 mRNA vaccines. *J Allergy Clin Immunol* 2021; 147: 2075–2082. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
15. Alpalhão M, Maia-Silva J, Filipe P. Severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 vaccines and cutaneous adverse reactions: a review. *Dermatitis* 2021; 32: 133–139. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
16. Fernandez-Nieto D, Hammerle J, Fernandez-Escribano M, *et al.* Skin manifestations of the BNT162b2 mRNA COVID-19 vaccine in healthcare workers. 'COVID-arm': a clinical and histological characterization. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2021; 35 7: e425. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
17. Munavalli GG, Knutsen-Larson S, Lupo MP, Geronemus RG. Oral angiotensin-converting enzyme inhibitors for treatment of delayed inflammatory reaction to dermal hyaluronic acid fillers following COVID-19 vaccination—a model for inhibition of angiotensin II-induced cutaneous inflammation. *JAAD Case Rep* 2021; 10: 63–68. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
18. Soyfer V, Gutfeld O, Shamai S, Schlocker A, Merimsky O. COVID-19 vaccine-induced radiation recall phenomenon. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2021; 110: 957–961. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
19. Pamukçu B. Inflammation and thrombosis in patients with COVID-19: A prothrombotic and inflammatory disease caused by SARS coronavirus-2. *Anatol J Cardiol* 2020; 24: 224–234. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
20. Herman A, Peeters C, Verroken A *et al.* Evaluation of chilblains as a manifestation of the COVID-19 pandemic. *JAMA*

- Dermatol* 2020; 156: 998–1003. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
21. Tessa I, Kluger N. Ipsilateral Herpes Zoster after the first dose of BNT162b2 mRNA COVID-19 vaccine. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2021; 35: e620–e622. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
22. Lospinoso K, Nichols CS, Malachowski SJ, Mochel MC, Nutan F. A case of severe cutaneous adverse reaction following administration of the Janssen Ad26.COVID-19 vaccine. *JAAD Case Rep* 2021; 13: 134–137. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
23. Farinazzo E, Ponis G, Zelin E *et al.* Cutaneous adverse reactions after mRNA COVID-19 vaccine: early reports from North-East Italy. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2021; 35: e548–e551. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
24. FormularbeginnFormularendeVera-Lastra O, Ordinola Navarro A, Cruz Domiguez MP, Medina G, Sánchez Valadez TI, Jara LJ. Two cases of graves' disease following SARS-CoV-2 vaccination: an autoimmune/inflammatory syndrome induced by adjuvants. *Thyroid* 2021; 31: 1436–1439 [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
25. Stingeni L, Bianchi L, Zalaudek I *et al.* Board Members of SIDeMaST. Adverse cutaneous and mucous reactions from anti SARS-CoV-2 vaccines: recommendations from the Italian Society of Dermatology (SIDeMaST). *Ital J Dermatol Venerol* 2021; 156: 115–117. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
26. Helms JM, Ansteatt KT, Roberts JC *et al.* Severe, refractory immune thrombocytopenia occurring after SARS-CoV-2 vaccine. *J Blood Med* 2021; 6: 221–224. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
27. Abdullah L, Hasbani D, Kurban M, Abbas O. Pityriasis rosea after mRNA COVID-19 vaccination. *Int J Dermatol* 2021; 60: 1150–1151. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
28. McMahon DE, Amerson E, Rosenbach M *et al.* Cutaneous reactions reported after Moderna and Pfizer COVID-19 vaccination: A registry-based study of 414 cases. *J Am Acad Dermatol* 2021; 85: 46–55. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
29. Lam M, Egail M, Bedlow AJ, Tso S. Ribonucleic acid COVID-19 vaccine-associated cutaneous adverse drug events: a case series of two patients. *Clin Exp Dermatol* 2021; 46: 1131–1134. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
30. Corbeddu M, Diociaiuti A, Vinci MR, Santoro A, Camisa V, Zaffina S, El Hachem M. Transient cutaneous manifestations after administration of Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine: an Italian single-centre case series. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2021; 35: e483–e485. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
31. Cohen SR, Prussick L, Kahn JS, Gao DX, Radfar A, Rosmarin D. Leukocytoclastic vasculitis flare following the COVID-19 vaccine. *Int J Dermatol* 2021; 60: 1032–1033. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
32. McGonagle D, De Marco G, Bridgewood C. Mechanisms of immunothrombosis in vaccine-induced thrombotic thrombocytopenia (VITT) compared to natural SARS-CoV-2 infection. *J Autoimmun* 2021; 19: 102662. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
33. Akinosoglou K, Tzivaki I, Marangos M. Covid-19 vaccine and autoimmunity: awakening the sleeping dragon. *Clin Immunol* 2021; 226: 108721. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
34. Ackerman M, Henry D, Finon A, Binois R, Esteve E. Persistent maculopapular rash after the first dose of Pfizer-BioNTech COVID-19 vaccine. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2021; 35: e423–e425. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
35. Jedlowski PM, Jedlowski MF. Morbilliform rash after administration of Pfizer-BioNTech COVID-19 mRNA vaccine. *Dermatol Online J* 2021; 27: 13030/qt4xs486zg. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
36. Guimarães LE, Baker B, Perricone C, Shoenfeld Y. Vaccines, adjuvants and autoimmunity. *Pharmacol Res* 2015; 100:

- 190–209. [\[PMC free article\]](#) [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)
37. Helms JM, Ansteatt KT, Roberts JC *et al.* Severe, refractory immune thrombocytopenia occurring after SARS-CoV-2 vaccine. *J Blood Med* 2021; 12: 221–224. [\[PMC free article\]](#) [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)
38. Welsh KJ, Baumblatt J, Chege W, Goud R, Nair N. Thrombocytopenia including immune thrombocytopenia after receipt of mRNA COVID-19 vaccines reported to the Vaccine Adverse Event Reporting System (VAERS). *Vaccine* 2021; 39: 3329–3332. [\[PMC free article\]](#) [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)
39. Gronbeck C, Grant-Kels JM. Attention all anti-vaccinators: the cutaneous adverse events from the mRNA COVID-19 vaccines are not an excuse to avoid them! [published online ahead of print, 2021 May 21]. *Clin Dermatol* 2021. doi: 10.1016/j.clindermatol.2021.05.027 [\[PMC free article\]](#) [\[PubMed\]](#) [\[CrossRef\]](#) [\[Google Scholar\]](#)
40. Pormohammad A, Zarei M, Ghorbani S *et al.* Efficacy and safety of COVID-19 vaccines: a systematic review and meta-analysis of randomized clinical trials. *Vaccines (Basel)* 2021; 9: 467. [\[PMC free article\]](#) [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)
41. Bogdanov G, Bogdanov I, Kazandjieva J, Tsankov N. Cutaneous adverse effects of the available COVID-19 vaccines. *Clin Dermatol* 2021; 39: 523–531. [\[PMC free article\]](#) [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)
42. Sun Q, Fathy R, McMohan D, Freeman E. COVID-19 vaccines and the skin. *Dermatol Clin* 2021; 39: 653–673 [\[PMC free article\]](#) [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)
43. Steber CR, Ponnatapura J, Hughes RT, Farris MK. Rapid development of clinically symptomatic radiation recall pneumonitis immediately following COVID-19 vaccination. *Cureus* 2021; 13: e14303. [\[PMC free article\]](#) [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)
44. Kha C, Itkin A. New-onset chilblains in close temporal association to mRNA-1273 vaccination. *JAAD Case Rep* 2021; 12: 12–14. [\[PMC free article\]](#) [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)
45. Lavery MJ, Nawimana S, Parslew R, Stewart L. A flare of pre-existing erythema multiforme following BNT162b2 (Pfizer-BioNTech) COVID-19 vaccine. *Clin Exp Dermatol* 2021; 46: 1325–1327. [\[PMC free article\]](#) [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)
46. Niebel D, Ralsler-Isselstein V, Jaschke K, Braegelmann C, Bieber T, Wenzel J. Exacerbation of subacute cutaneous lupus erythematosus following vaccination with BNT162b2 mRNA vaccine. *Dermatol Ther* 2021. [\[PMC free article\]](#) [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)
47. Gambichler T, Scholl L, Dickel H, Ocker L, Stranzenbach R. Prompt onset of Rowell's syndrome following the first BNT162b2 SARS-CoV-2 vaccination. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2021; 35: e415–e416. [\[PMC free article\]](#) [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)
48. Merhy R, Sarkis AS, Stephan F. Pityriasis rosea as a leading manifestation of COVID-19 infection. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2021; 35: e246–e247. [\[PMC free article\]](#) [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)
49. Drago F, Ciccamese G, Rebora A, Parodi A. Human herpesvirus-6, -7, and Epstein-Barr virus reactivation in pityriasis rosea during COVID-19. *J Med Virol* 2021; 93: 1850–1851. [\[PMC free article\]](#) [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)
50. An QJ, Qin DA, Pei JX. Reactive arthritis after COVID-19 vaccination. *Hum Vaccin Immunother* 2021; 25: 1–3. [\[PMC free article\]](#) [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)
51. İremli BG, Şendur SN, Ünlütürk U. Three cases of subacute thyroiditis following SARS-CoV-2 vaccine: post-vaccination ASIA syndrome. *J Clin Endocrinol Metab* 2021; 106: 2600–2605. [\[PMC free article\]](#) [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)
52. Radwi M, Farsi S. A case report of acquired hemophilia following COVID-19 vaccine. *J Thromb Haemost* 2021; 19: 1515–1518. [\[PMC free article\]](#) [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)

53. Wollina U, Karadağ AS, Rowland-Payne C, Chiriac A, Lotti T. Cutaneous signs in COVID-19 patients: a review. *Dermatol Ther* 2020; 33: e13549. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
54. Aleem A, Nadeem AJ. Coronavirus (COVID-19) vaccine-induced immune thrombotic thrombocytopenia (VITT). In: *StatPearls* [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2021. PMID: 34033367. [[Google Scholar](#)]
55. Krajewski PK, Szepietowski JC. Immune thrombocytopenic purpura associated with COVID-19 Pfizer-BioNTech BNT16B2b2 mRNA vaccine. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2021; 35: e626–e627. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
56. Candelli M, Rossi E, Valletta F, De Stefano V, Franceschi F. Immune thrombocytopenic purpura after SARS-CoV-2 vaccine. *Br J Haematol* 2021; 194: 547–549. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
57. Taherifard E, Taherifard E, Movahed H, Mousavi MR. Hematologic autoimmune disorders in the course of COVID-19: a systematic review of reported cases. *Hematology* 2021; 26: 225–239. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
58. Lee EJ, Cines DB, Gernsheimer T *et al.* Thrombocytopenia following Pfizer and Moderna SARS-CoV-2 vaccination. *Am J Hematol* 2021; 96: 534–537. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
59. Tarawneh O, Tarawneh H. Immune thrombocytopenia in a 22-year-old post Covid-19 vaccine. *Am J Hematol* 2021; 96: E133–E134. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
60. Gambichler T, Reuther J, Stücker M *et al.* SARS-CoV-2 spike protein is present in both endothelial and eccrine cells of a chilblain-like skin lesion. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2021; 35: e187–e189. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
61. Julian JA, Mathern DR, Fernando D. Idiopathic thrombocytopenic purpura and the moderna Covid-19 vaccine. *Ann Emerg Med* 2021; 77: 654–656. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
62. Furer V, Zisman D, Kibari A, Rimar D, Paran Y, Elkayam O. Herpes zoster following BNT162b2 mRNA Covid-19 vaccination in patients with autoimmune inflammatory rheumatic diseases: a case series. *Rheumatology (Oxford)* 2021; 60: S190–S195. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
63. Rodríguez-Jiménez P, Chicharro P, Cabrera LM *et al.* Varicella-zoster virus reactivation after SARS-CoV-2 BNT162b2 mRNA vaccination: report of 5 cases. *JAAD Case Rep* 2021; 12: 58–59. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
64. Bostan E, Yalici-Armagan B. Herpes zoster following inactivated COVID-19 vaccine: a coexistence or coincidence? *J Cosmet Dermatol* 2021; 20: 1566–1567. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
65. Arora P, Sardana K, Mathachan SR, Malhotra P. Herpes zoster after inactivated COVID-19 vaccine: a cutaneous adverse effect of the vaccine. *J Cosmet Dermatol* 2021. doi: 10.1111/jocd.14268 [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
66. Damiani G, Network YDI, Pacifico A, Pelloni F, Iorizzo M. The first dose of COVID-19 vaccine may trigger pemphigus and bullous pemphigoid flares: is the second dose therefore contraindicated? *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2021; 35: e645–e647. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
67. Pérez-López I, Moyano-Bueno D, Ruiz-Villaverde R. Bullous pemphigoid and COVID-19 vaccine. *Med Clin (Barc)* 2021; S0025–7753(21): 00293–301. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
68. Conforti C, Dianzani C, Agozzino M *et al.* Cutaneous manifestations in confirmed COVID-19 patients: a systematic review. *Biology (Basel)* 2020; 9: 449. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
69. Tan SW, Tam YC, Oh CC. Skin manifestations of COVID-19: a worldwide review. *JAAD Int* 2021; 2: 119–133. [[PMC free](#)

[article](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]

70. Kantor J. May 2021: heterogeneity in reported skin manifestations of COVID-19 and vaccines. *J Am Acad Dermatol* 2021; 84: 1251. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]

Articles from Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology are provided here courtesy of **Wiley-Blackwell**
