

[Allergy Asthma Proc.](#) 2022 Nov; 43(6): 555–558.

doi: [10.2500/aap.2022.43.220058](https://doi.org/10.2500/aap.2022.43.220058)

PMCID: PMC9645733

PMID: [36335420](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36335420/)

Pearls and pitfalls: Adverse cutaneous reactions after COVID-19 vaccination

パール&ピットフォール:COVID-19 ワクチン接種後の有害皮膚反応

[Mehelle Miller](#), M.D.,¹ [Michael Tracey](#), M.D.,² [Meagan Simpson](#), M.D.,² and [Cecilia Mikita](#), M.D.¹

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/vps/articles/PMC9645733/>

抄録

背景:

2019年のコロナウイルス疾患(COVID-19)mRNA ワクチン接種後にみられる発疹には、典型的なものと非典型的なものがある。

目的:

本稿の目標は、アレルギー/免疫学フェロー、研修医、一般医、および一般開業医を対象として、COVID-19 ワクチン接種に関連する皮膚の有害反応に対する認識を高め、様々な診断および管理について検討することである。

方法:

患者の症例から適切な情報が得られた。最新のレビューで引用された研究を用いて、入手可能な文献のレビューが完了した。

結果:

COVID-19 ワクチン接種後に皮膚反応がみられた患者の症例を提示し、続いて COVID-19 ワクチン接種後の皮膚反応を再検討した。

結論:

医療従事者は COVID-19 ワクチン接種後にみられる様々な発疹に注意すべきである。診断と管理の pearl と pitfall を提示する。

Keywords: Adverse cutaneous reaction, COVID 19 vaccinations, COVID-19, HHV6/7, mRNA vaccination, pityriasis rosea, SARS-CoV2

質問:

新型コロナウイルス感染症 2019(COVID-19)のメッセンジャーRNA(mRNA)(Pfizer, New York, NY, USA/BioNTech, Mainz, Germany)の初回投与から 5 日後に発生した発疹の評価のため、12 歳の健康な男児がアレルギークリニックを受診した。患者は最初に右手に発疹を見た(図 1)。その後、さらに背部、下肢、胸部、腹部に皮膚の張力線に沿った病変が出現した(図 2,3)。粘膜病変、発熱、関節痛、呼吸器症状は認められず、過去のワクチン接種に対する反応の既往も認められなかった。家族に同様の皮膚所見を示した者はいなかった。ジフェンヒドラミンの外用、1%ヒドロコルチゾンクリーム、およびセチリジンの内服が試みられたが、ほとんど改善しなかった。管理における最適な次のステップは何か？

- A. 重症急性呼吸器症候群コロナウイルス 2(SARS-CoV2)およびヒトヘルペスウイルス(HHV)6/7 の血清学的検査を行う。
- B. 患者を安心させ、症状の管理を行い、適切な時期に 2 回目の接種を行うことを勧める。
- C. 患者を安心させ、発疹が消失した後に 2 回目の接種を勧める。
- D. 2 回目のワクチン接種の必要性を判断するために、対症療法と SARS-CoV2 の血清学的検査を行う。
- E. 診断を確認するために皮膚科医に生検を依頼し、適切な間隔で 2 回目のワクチン接種を考慮する。



図 1.

右手にみられる輪状の紅斑局面。



図 2.

胸部に散在性の多数の軽度の紅色丘疹がみられる。



図 3.

体幹、四肢、および顔面に散在性に生じる皮膚色ないし紅色の 2 mm～1.5 cm の丘疹および局面で、手掌および足底には「クリスマスツリー」状に皮膚の張り線に沿った病変はみられない。

はじめに

いくつかの皮膚疾患が COVID-19 感染と COVID-19 mRNA ワクチン接種の両方に関連していることが示されている。COVID-19 ワクチン接種後にみられる皮膚の有害反応としては、様々な皮膚反応のほか、局所注射部位反応、即時型反応、遅延型反応、ウイルス再活性化に続発する反応、自己免疫反応などがある。ほとんどの皮膚反応は、ワクチンの 1 回目の接種後に女性(84%)および中年層で発生し、副反応の発現時期はワクチン接種の 1～21 日後であった。

臨床的特徴と病態生理

局所注射部位反応

局所注射部位反応は、COVID-19 ワクチン接種後数分から数日後に発生し、注射部位に紅斑、浮腫、硬結、そう痒、および疼痛が現れる。[2]これらの症状は典型的には数日以内に消失し、60 歳未満の患者でより多くみられる。[2]

*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。

即時型反応

COVID-19 ワクチンに対する即時型反応または免疫グロブリン E(IgE)介在性(I 型過敏症)反応として、じんま疹、血管性浮腫、またはアナフィラキシーがみられる。当初はポリエチレングリコールまたは交差反応性ポリソルベート 80 に焦点が置かれたが、これらの反応の原因となるアレルゲンは特定されておらず、非 IgE 媒介性の肥満細胞の脱顆粒が関与している可能性がある。[2][,][3][,][14]IgE 媒介性の全身性皮膚反応では、ワクチン接種から 4 時間以内に蕁麻疹、そう痒、および血管性浮腫がよくみられる。[3]

遅延型反応

遅延型の大きな局所反応がワクチン接種から 1 週間以内に生じることがあり、COVID-19 mRNA ワクチンの接種で最も多くみられる。mRNA ワクチンの接種後には多形紅斑も発生する可能性がある。じんま疹も遅延型で、接種から 14 日後までに発生する可能性がある。非ステロイド系抗炎症薬の同時使用によって増強する可能性がある。麻疹様およびそう痒を伴う斑状丘疹状の反応も生じることがある。麻疹様およびそう痒を伴う斑状丘疹状の反応も生じることがある。麻疹様およびそう痒を伴う斑状丘疹状の反応も生じることがある。麻疹様およびそう痒を伴う斑状丘疹状の反応も生じることがある。麻疹様およびそう痒を伴う斑状丘疹状の反応も生じることがある。麻疹様およびそう痒を伴う斑状丘疹状の反応も生じることがある。固定薬疹も報告されているが、これらは通常、ワクチンによって誘発されるものではなく、薬剤に関連したものである。ワクチンに関連した丘疹および局面の発疹は、小丘疹(軽度)、鱗屑を伴う紅色丘疹、およびばら色秕糠疹(PR)様の変化(中等度)を呈する局面から、浮腫および痂皮を伴う丘疹(強い)まで様々である。[4]1 人の患者で急性汎発性発疹性膿疱症が発生し、発熱とともに、Pfizer 社製ワクチンの 1 回目の接種から約 5 日後に皮膚のひだに急性そう痒を伴う非毛包性

ウイルスの再活性化

この症例で述べたように、PR は体幹および四肢に分布する良性の丘疹落屑性の発疹であり、まず体幹に「ヘラルドパッチ」と呼ばれる単一の卵円形の病変として出現した後、古典的な「クリスマスツリー」のように皮膚のテンションラインに沿って遠心性に拡大する。PR 病変は 6-8 週間で自然に消失する。[9]COVID-19 の感染とパンデミック中のワクチン接種の両方に関連した皮膚反応に関する最近の報告では、HHV-6 の再活性化に関連する可能性がある PR 症例がわずかに増加していることが示されている。[1][,][8][,][10]ワクチン誘発性の PR 様反応(または中等度のワクチン誘発性の PR 様反応)に関して示唆されている機序の 1 つは、CD4[+]T 細胞媒介性皮膚反応による免疫調節異常であり、この反応ではワクチンが潜伏 HHV6/7 に対する免疫系の制御を妨げ、それによって再活性化が可能になる。[1][,][8][,][11]

水痘帯状疱疹ウイルスの再活性化によって引き起こされる帯状疱疹は、COVID-19 ワクチン接種後に発生する可能性がある。[2][,][3][,][5]帯状疱疹は、有痛性でおそらくそう痒を伴う小水疱または潰瘍性の病変が皮膚分節の分布に沿って多発することを特徴とするが、易感染状態にある患者では全身性に進行する可能性がある。[12]考えられる機序としては、COVID-19 感染またはワクチン接種に関連したリンパ球減少とそれに続く細胞性免疫の低下があり、これにより水痘帯状疱疹ウイルスの再活性化が可能になると考えられている。[12]

自己免疫反応

感染症およびワクチンは、新たな自己免疫疾患を誘発したり、既存の自己免疫疾患を増悪させたりする可能性がある。[2]ワクチン誘発性の血栓性血小板減少症は、ウイルスベクターを用いた COVID-19 ワクチン接種後の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臨床症候群と関連している可能性もある。[2]ワクチン誘発性の免疫性血小板減少症は、おそらく血小板に対する自己免疫反応に起因する紫斑および出血を呈する。[2]

その他の様々な反応

COVID-19 ワクチンを接種してから最大 10 日間の時間的関連性が報告されている文献としては、発赤・斑状しもやけ、しもやけまたは紅斑様発疹、PLEVA(急性 pichenoides 痘瘡状秕糠疹)に類似したリンパ腫様薬疹、結節性紅斑、遅発型アトピー性皮膚炎、環状扁平苔癬、結節性紅斑などがある。【5】
【6】

診断

ほとんどの皮膚反応は、臨床的形態およびワクチン接種との時間的關係に基づいて診断できる。PR の疑いのある診断を確認するために、HHV-6 の血清学的検査と同様に SARS-CoV-2 の血清学的検査を行うことは可能であるが、必ずしも必要ではない。[1][,][8][,][11]発疹を伴う帯状疱疹の膀胱検体でポリメラーゼ連鎖反応検査を行い、診断を確定することができる。[12]診断が不確かな場合は生検が有用なことがある。[2]

管理

COVID-19 ワクチン接種後に発生する遅延型反応の大半は良性であり、発症から 1 週間以内に消失する。[2]ワクチン接種に対する I 型過敏症反応については、可能性のあるアレルゲンを同定し、その後のワクチン接種を行うために、アレルギー専門医/免疫専門医による評価が適切である。[2]1 回目の接種で有害な皮膚反応やアナフィラキシーを経験する患者の大半は、2 回目の COVID-19 ワクチン接種に耐

えられ、まれに症状が再発する。[3][5][7][15][17]スティーブン・ジョンソン症候群などの重度の皮膚反応は、2回目の接種の絶対的禁忌である。[4]

COVID-19 反応後の発疹に対する治療は、経過観察から抗ヒスタミン薬、局所または経口ステロイド、もしくは抗ウイルス薬による対症療法まで様々である。[7]蕁麻疹は抗ヒスタミン薬で対症的に管理可能であり、今後のワクチン接種の禁忌ではない。遅発性の大きな局所反応は対症的に管理し、将来のワクチン接種を妨げない。[2]PR および PR 様反応の治療には、「注意深い経過観察」以外にも、経口抗ヒスタミン薬、経口コルチコステロイド、経口抗ウイルス薬、マクロライド系抗菌薬など、いくつかの治療選択肢が提唱されている。[8][12]これらの反応のほとんどは自然に治癒するものであり、2回目のワクチン接種を遅らせることは推奨されない。[1][6][8]

具体的には、この症例の管理のために皮膚科医が診察し、臨床像に基づいて PR と診断した。この症例では血清学的検査は行われなかった。患者は必要に応じて経口抗ヒスタミン薬を使用し、2回目のワクチン接種を受けるように勧められた。症状は6週間後に消失し、典型的な PR の経過をたどった。[9]何度も話し合っただけで安心させたにもかかわらず、発疹が出たことで子供たちが患者をいじめたため、親は2回目のワクチン接種を拒否した。この事例では、COVID-19 ワクチン接種後に出現した発疹が患者に及ぼす可能性のある心理的影響に焦点を当てており、これがワクチン接種の躊躇につながる可能性がある。[17][19]このことから、COVID-19 ワクチン接種の潜在的な有害作用について調査を継続し、思いやりをもって患者を支援するカウンセリングを行うことの重要性が強調される。[17][19]

結論

COVID-19 ワクチン接種後には多くの皮膚反応が生じる可能性がある。アレルギー専門医は、COVID-19 ワクチン反応に関連する様々な自然に治癒する皮膚反応を認識し、対症療法を行うべきであり、まれで重度の病態を除いて、大多数の症例では将来のワクチン接種を推奨すべきである。【1】【2】【5】【8】

正解:

- A. 正しくない。PR の診断および管理には、SARS-CoV2 および HHV6/7 の血清学的検査は不要である。
- B. 正解である。PR および PR 様反応は HHV6/7 に関連する良性の病態であるが、確定診断のための生検または血清学的検査は不要である。患者を安心させ、症状を管理し、適切な時期に2回目のワクチン接種を勧めることが正しい。
- C. 正しくない。安心させることおよび症状の管理は適切であるが、ワクチン接種を遅らせるべきではない。
- D. 正しくない。SARS-CoV2 の抗体価にかかわらず、2回目の接種が必要となる。

- E. 正しくない。皮膚科医への紹介は漠然とした診断に役立つ可能性があるが、PR または PR 様反応の診断に生検は必要ない。

パール

- COVID-19 mRNA ワクチン接種後に発生する可能性があり、臨床的評価に基づいて同定できる発疹にはいくつかの種類がある。
- PR は COVID-19 ワクチン接種後の多数の症例報告で報告されており、臨床像は古典的な場合と非定型な場合がある。

ピットフォール

- ほとんどの皮膚反応は、診断が不確かな場合を除き、血清学的検査や生検を行わずに臨床的に診断される。
- COVID-19 mRNA ワクチン接種後に出現する皮膚発疹の大半は自然に治癒するものであり、今後の一連の接種を遅らせてはならない。

脚注

著者には、本稿に関して表明すべき利益相反関係はない。

外部からの資金提供は報告されていない

この抄録/原稿で述べられている見解は著者の見解であり、米国陸軍省(Department of Army),米国海軍省(Department of Navy),米国国防総省(Department of Defense),米国政府の公式の方針または立場を反映したものであるのではない。

REFERENCES

1. Bostan E, Jarbou A. Atypical pityriasis rosea associated with mRNA COVID-19 vaccine. *J Med Virol.* 2022; 94:814–816. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
2. Gambichler T, Boms S, Susok L, et al.. Cutaneous findings following COVID-19 vaccination: review of world literature and own experience. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2022; 36:172–180. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
3. 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](#)]

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

4. McMahon DE, Kovarik CL, Damsky W, et al.. Clinical and pathologic correlation of cutaneous COVID-19 vaccine reactions including V-REPP: a registry-based study. *J Am Acad Dermatol*. 2022; 86:113–121. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
5. Grieco T, Maddalena P, Sernicola A, et al.. Cutaneous adverse reactions after COVID-19 vaccines in a cohort of 2740 Italian subjects: an observational study. *Dermatol Ther*. 2021; 34:e15153. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
6. Farinazzo E, Ponis G, Zelin E, et al.. Cutaneous adverse reactions after m-RNA COVID-19 vaccine: early reports from northeast Italy. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2021; 35:e548–e551. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
7. Juarez Guerrero A, Dominguez Estirado A, Crespo Quiros J, et al.. Delayed cutaneous reactions after the administration of mRNA vaccines against COVID-19. *J Allergy Clin Immunol Pract*. 2021; 9:3811–3813. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
8. Pedrazini MC, da Silva MH. Pityriasis rosea-like cutaneous eruption as a possible dermatological manifestation after Oxford-AstraZeneca vaccine: case report and brief literature review. *Dermatol Ther*. 2021; 34:e15129. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
9. Cohen OG, Clark AK, Milbar H, et al.. Pityriasis rosea after administration of Pfizer-BioNTech COVID-19 vaccine. *Hum Vaccin Immunother*. 2021; 17:4097–4098. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
10. Seirafianpour F, Sodagar S, Pour Mohammad A, et al.. Cutaneous manifestations and considerations in COVID-19 pandemic: a systematic review. *Dermatol Ther*. 2020; 33:e13986. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
11. Busto-Leis JM, Servera-Negre G, Mayor-Ibarguren A, et al.. Pityriasis rosea, COVID-19 and vaccination: new keys to understand an old acquaintance. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2021; 35:e489–e491. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
12. van Dam CS, Lede I, Schaar J, et al.. Herpes zoster after COVID vaccination. *Int J Infect Dis*. 2021; 111:169–171. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
13. Qaderi K, Golezar MH, Mardani A, et al.. Cutaneous adverse reactions of COVID-19 vaccines: a systematic review. *Dermatol Ther*. 2022; 35:e15391. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
14. Greenhawt M, Shaker M, Golden DBK. PEG/polysorbate skin testing has no utility in the assessment of suspected allergic reactions to SARS-CoV-2 vaccines. *J Allergy Clin Immunol Pract*. 2021; 9:3321–3322. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
15. Chu DK, Abrams EM, Golden DBK, et al.. Risk of second allergic reaction to SARS-CoV-2 vaccines: a systematic review and meta-analysis. *JAMA Intern Med*. 2022; 182:376–385. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
16. Krantz MS, Kwah JH, Stone CA, Jr, et al.. Safety evaluation of the second dose of messenger RNA COVID-19 vaccines in patients with immediate reactions to the first dose. *JAMA Intern Med*. 2021; 181:1530–1533. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
17. Gallagher MC, Haessler S, Pecoy-Whitcomb E, et al.. Monitored COVID-19 mRNA vaccine second doses for people with adverse reactions after the first dose. *Allergy Asthma Proc*. 2022; 43:37–39. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]

18. Bono SA, Faria de Moura Villela E, Siau CS, et al.. Factors affecting COVID-19 vaccine acceptance: an international survey among low- and middle-income countries. *Vaccines (Basel)*. 2021; 9:515. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]

19. Yasmin F, Najeeb H, Moeed A, et al.. COVID-19 vaccine hesitancy in the United States: a systematic review. *Front Public Health*. 2021; 9:770985. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]

Articles from Allergy and Asthma Proceedings are provided here courtesy of **OceanSide Publications**
