

[Dermatol Ther.](#) 2022 Jun; 35(6): e15461.

Published online 2022 Apr 11. doi: [10.1111/dth.15461](https://doi.org/10.1111/dth.15461)

PMCID: PMC9111423

PMID: [35316551](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35316551/)

A systematic review on mucocutaneous presentations after COVID-19 vaccination and expert recommendations about vaccination of important immune-mediated dermatologic disorders

COVID-19 ワクチン接種後の皮膚粘膜症状に関するシステマティックレビューと重要な免疫介在性皮膚疾患のワクチン接種に関する専門家の推奨

[Farnoosh Seirafianpour](#),¹ [Homa Pourriyahi](#),¹ [Milad Gholizadeh Mesgarha](#),² [Arash Pour Mohammad](#),¹ [Zoha Shaka](#),^{2,3} and [Azadeh Goodarzi](#)⁴

1

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/vps/articles/PMC9111423/>

関連データ

補足資料

[データの利用可能性に関する声明](#)

抄録

COVID-19 に対するワクチン接種後には皮膚に対する副作用がかなり多く発生しており、それらの有害事象の報告と解析を目的とした研究が数多く実施されていることから、COVID-19 ワクチン接種後の皮膚粘膜反応に関する詳細な情報を提供するために、過去の研究を対象とした広範な調査が緊急に必要と考えられた。この目標を達成するために、2021 年 7 月 12 日に Medline(PubMed)、Scopus、Cochrane、Web of science、Google scholar などの国際的なデータベースを用いて包括的な電子検索が実施され、新型コロナウイルス感染症ワクチン投与後の皮膚粘膜症状および考慮事項に関する全ての論文が、新型コロナウイルス感染症ワクチン、dermatology considerations および皮膚粘膜症状というキーワードを用いて検索された。合計 917 件の記録が検索され、最

*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。

最終的に 180 件の論文がデータ抽出の対象とされた。COVID ワクチンの接種後に、症例報告、症例集積研究、観察研究、ランダム化臨床試験、ならびにワクチン接種に関するさらなる推奨およびコンセンサスポジションペーパーを通じて、軽度、中等度、重度、および生命を脅かす可能性のある有害事象が報告されている。この系統的レビューでは、これらの結果を 5 つの詳細な表に分類し、このトピックに関して非常に有益で前例のないデータセットと考えられるものを作成した。著者らの知見に基づくと、ワクチン接種の是非という観点では、粘膜皮膚の有害事象はほとんどが重大ではない自己限定的な反応であり、よりまれな中等度から重度の反応に対しては、ガイドラインとコンセンサスポジションペーパーが非常に重要となる可能性があり、リスクの高い人や急性増悪(flare-up)や非効率的な予防接種に特有の懸念を有する人に対して、安全にワクチン接種をスケジュールするための十分な推奨事項を提供したり、議論されている禁忌がある場合にワクチン接種を回避したりすることができる。

Keywords: acute, adverse effect, adverse event, adverse event following immunization, allergy, angioedema, AstraZeneca, AstraZeneca/Oxford, atopic dermatitis, Bharat, collagen vascular disease, Comirnaty, COVID-19 vaccine, cutaneous, cyanosis, delayed, delayed-type hypersensitivity, dermatology, ecchymosis, edema, erythema multiforme, exanthematous rash, herpes, hidradenitis suppurativa, inflammatory bowel disease, injection site reaction, Janssen, Johnson & Johnson, late, local site reaction, maculopapular rash, mastocytosis, Moderna, morbilliform rash, mucocutaneous, mucosal, pemphigoid, pemphigus, Pernio, Petechia, Pfizer, Pfizer-BioNTech, pityriasis rosea, pruritus, psoriasis, purpura, remote site reaction, rheumatic disorders, SARS-Cov-2, side effect, Sinopharm, Sinovac, Sputnik, urticaria, vaccine, Vaccine Adverse Event Reporting System, zoster

1.はじめに

1.1.根拠

COVID-19(Coronavirus Disease 2019)はパンデミックの世界的な影響を強調する必要はない。重症急性呼吸器症候群コロナウイルス 2(SARS-CoV-2)は世界中に急速に拡大し、悲劇的な結果を残したが、この伝染性の災難を克服する上ではワクチン接種が中心となるようである。SARS-COV-2 に対して多くの候補ワクチンが開発されており、それぞれ異なるベクターおよび製法が用いられており、それぞれ異なるワクチンの種類がある。いくつか例を挙げると:

- 1.mRNA ワクチン

Pfizer-BioNTech 社「コミナティ」(BNT162b2,トジナメラン)[1],[2],[3],[4]

Moderna(mRNA 1273)[5],[6],[7],[8]

- 2.アデノウイルスベクターワクチン

*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。

Oxford-AstraZeneca(Covishield,Vaxzevria,ChAdOx1SnCoV 19,AZD1222)[9],[10],[11],[12],[13],[14]

スプートニク V(Gam COVID Vac)[15],[16]

Convidecia(Ad5 nCoV)[17],[18]

Janssen(Ad26.COV2.S,JNJ 78436735)(Johnson&Johnson)[19],[20]

- 3.タンパク質サブユニットワクチン

Novavax(NVX-CoV2373)[21],[22]

MF 59 をアジュバントとするスパイク糖タンパク質クランプワクチン[23]

SCB-2019[24]

CoV2 preS dTM AS03[25]

ZF2001(ZIFIVAX または ZF UZ VAC 2001)【26】

V-01[27]

EpiVaCoRona(Aurora CoV)[28]

- 4.不活化ウイルスワクチン

Sinovac(CoronaVac)[29],[30],[31]

Sinopharm BIBP(BBIBP CorV)[32],[33]

シノファーム WIBP(WIBP CorV)【34】

Covaxin(BBV152,Bharat Biotech)[35]

KCONVAC(南海)【36】

IBM CAMS ワクチン(Institute of Medical Biology)【37】

- 5. ウイルス様粒子ワクチン

CoVLP【38】これらの多くの候補の中から、7つの COVID-19 ワクチンが WHO によって承認されている【39】:

1. Pfizer-BioNTech 社「コミナティ」(BNT162b2, トジナメラン)
2. Moderna(mRNA 1273)
3. Janssen(Ad26.COV2.S, JNJ 78436735)(Johnson&Johnson 社)
4. Oxford-AstraZeneca 社(AZD1222)
5. Covishield(Serum Institute of India, Oxford AstraZeneca 社製製剤)
6. Sinopharm BIBP(BBIBP CorV)(Vero 細胞)
7. および Sinovac CoronaVac。【39】

これまでの研究では、使用可能な COVID-19 ワクチン全てについて、全体的に許容可能な有効性、安全性、および忍容性が示されてきたが【3】、【8】、【13】、【14】、【30】、【40】、【41】、ワクチンの製造、流通、および接種のペースが加速するにつれて、ワクチン開発のいくつかの段階が簡略化され、迅速化された結果、自発的な副反応の可能性が高まり、これらのワクチンの潜在的な副作用に対してさらなる注意を払う必要が生じた【42】、【43】ほか、ワクチン有害事象報告システム(Vaccine Adverse Event Reporting System:VAERS)【44】またはその他の登録制度を通じて、観察された副反応を報告する国際的な取り組みが行われた。これまでの研究では、主な副作用として注射部位の局所的な疼痛、腫脹または発赤のほか、全身症状または COVID 様症状(大半が全身性の筋力低下、筋肉痛、頭痛、発熱および悪寒、関節痛、悪心、下痢)が認められることが明らかにされている。【45】注目すべきことに、皮膚粘膜の有害事象にはワクチン接種後の反応が数多く含まれる:前述のような局所注射部位反応、遅延型局所大反応、麻疹様発疹、じんま疹、多形紅斑、皮膚充填剤に対する遅延型炎症反応、先端紅痛症、扁平苔癬、水痘帯状疱疹、単純ヘルペス、ばら色靴糠疹、点状出血、紫斑、および COVID-19 に類似した皮膚症状(例、凍瘡またはしもやけ)で、これらは主に軽微で自然に治癒するものである。【46】、【47】

1.2. 目的

COVID-19 ワクチン接種後には皮膚に対する副作用がかなり多くみられ、これらの事象の報告と解析を目的とした研究が数多く実施されていることから、COVID-19 ワクチン接種後の皮膚粘膜反応に関する包括的な情報を提供するためには、過去の研究を対象とした広範な調査が緊急に必要であると考えられた。

したがって、この定性的系統的レビューの主な目的は、COVID-19 ワクチン接種後の皮膚粘膜反応の臨床的特徴を要約して分類し、ワクチン接種後の基礎にある皮膚粘膜疾患の状態、その診断と生検、治療戦略、患者のアウトカムに関する最新情報を提供するとともに、他のワクチンでこれらの副作用または基礎疾患の再燃を過去に経験した患者へのアプローチに関するさらなる統合的ガイダンスを提供することである。

*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。

我々はまた、免疫を介した皮膚疾患、アレルギー性疾患、および皮膚粘膜症状を呈する可能性が高い全身疾患(例えば、自己免疫炎症性リウマチ性疾患[AIIRD])を有する患者における COVID-19 ワクチン接種に関する専門家の推奨およびコンセンサスガイドラインを分類することを試みた;これらの疾患は、それ自体で、または間接的にワクチンの免疫原性に影響を及ぼす可能性のある根底にある因子である可能性があり、その抑制には免疫抑制療法および免疫調節療法を用いるためである。新型コロナウイルス感染症ワクチンの非重篤、重篤または生命を脅かす可能性のある粘膜皮膚の有害作用、ならびにワクチン接種と皮膚疾患が互いに及ぼす相互作用について知識を深め、最新情報を把握することは、今日の一般診療だけでなく皮膚科診療においても必須であり、本稿がその目的への足がかりとなることを願っている。

この研究は、COVID-19 ワクチン接種に関する様々な皮膚科的問題のあらゆる側面を徹底的に評価した初の系統的レビューであり、あらゆる種類の研究結果を集約して結果を詳細に分類したものである。

2.方法

2.1.プロトコルと登録

このレビューは Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses(PRISMA)ガイドラインに従って実施し、報告した。【48】

2.2.検索方法

最初から 2021 年 7 月 12 日まで、Medline(PubMed)、Scopus、Cochrane、Web of science、Google scholar などの国際的なデータベースを用いて包括的な電子検索が実施され、新型コロナウイルス感染症ワクチン投与後の皮膚粘膜症状および考慮事項に関する全ての論文が、以下の主要キーワードとその MeSH 用語を用いて最初に検索された:COVID-19 ワクチン、皮膚科的考慮事項および皮膚粘膜症状。この探索方法を補遺ファイルの付録 S1 に示す。さらに、対象となったレビューの参考文献を手動で検索し、欠落している関連研究を特定した。2 人の研究者が別々に検索とスクリーニングを実施しており、検索とスクリーニングプロセスの各ステップの詳細は、図 1 に示した PRISMA のフローチャート[49]に示されている。

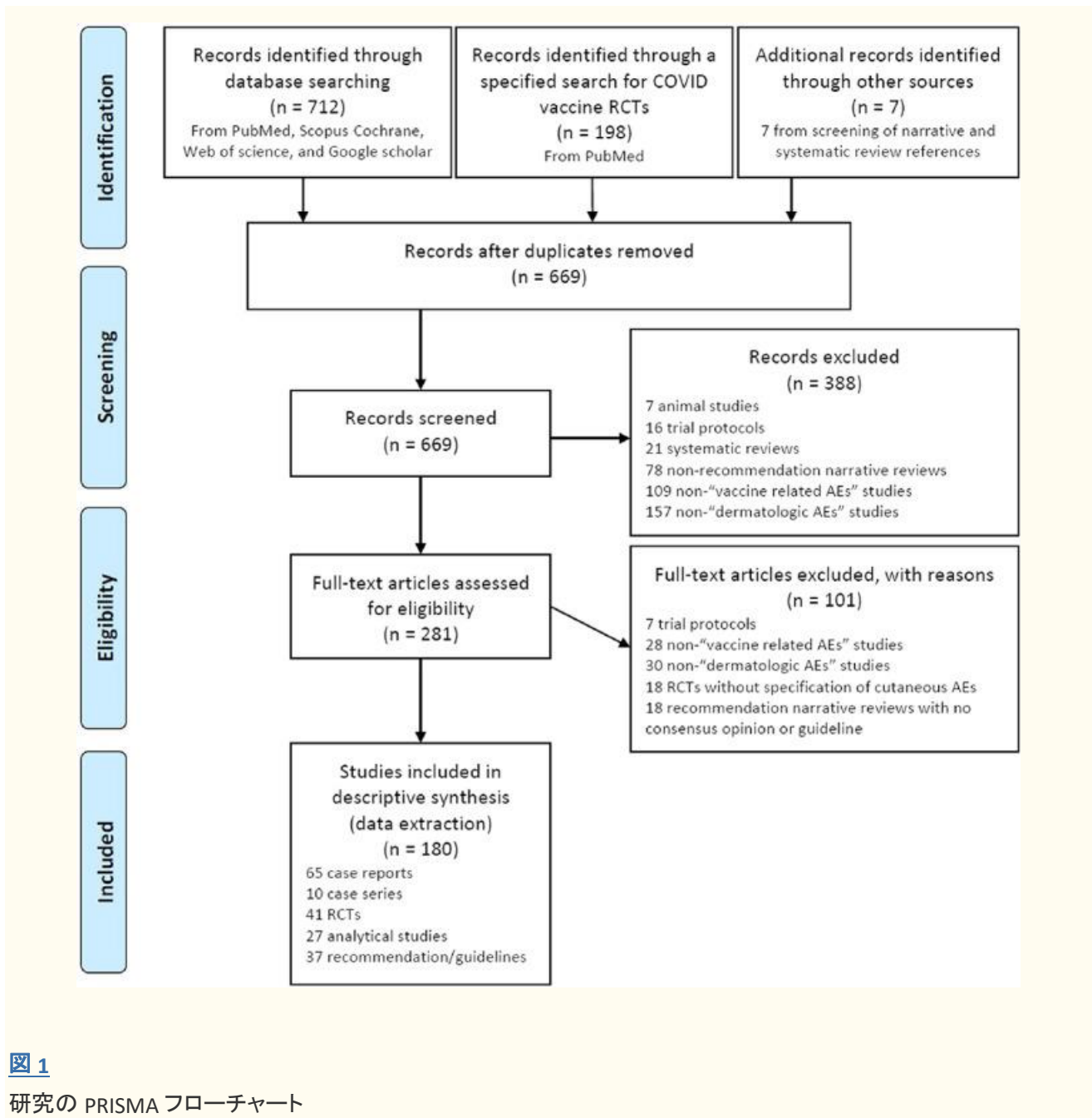


図 1

研究の PRISMA フローチャート

2.3.適格基準

組み入れ基準は、COVID-19 ワクチン接種後に発生した皮膚科関連の有害事象に関する研究または報告と、皮膚疾患を有する患者に対するワクチン関連の懸念および考慮事項とした。組み入れは新型コロナウイルス感染症ワクチンの種類に限定されなかった。除外基準は、in vitro 研究、動物試験、基礎科学的研究、ワクチンの皮膚以外の有害事象(AE)に関する研究、COVID-19 の臨床像、および COVID-19 ワクチン以外の研究とした。

2.4.スクリーニングとデータ抽出

一次検索結果の重複を除去した後、2 人のレビュー担当者が上記の適格基準に基づいて、検索された論文の表題と抄録を独立してスクリーニングした。その後、選択された研究の全文を個別に詳細に検討し、適格性の評

*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。

価とデータ抽出を行った。意見の相違がある場合には、その問題について議論し、意見の一致が得られない場合には、その分野の別の専門家が議論に加わった。データ抽出シートには以下の情報が含まれていた: 第一著者の氏名、症例報告における患者の特徴または患者数、他の研究における性別分布および平均年齢、ワクチンの種類、ワクチンの用量、皮膚粘膜疾患の既往、ワクチン接種後の全身症状、皮膚粘膜反応の特徴および部位、平均発現時間、診断、反応の管理、反応の持続期間、および最終転帰。皮膚科患者における COVID-19 ワクチン接種の考慮事項および推奨事項に関する研究については、個別に評価を行った。研究デザイン、データ報告、対象となった RCT の妥当性は、Consolidated Standards of Reporting Trials(CONSORT)の声明に従って評価された。

3.結果

3.1.試験の概要

すべてのデータベースから合計 917 件の論文が検索され、248 件の重複が特定されて削除された。計 669 本の論文が表題と抄録のスクリーニングを受けた。そのうち 388 件の論文が除外され、その内訳は 7 件の動物試験、16 件の試験プロトコル、21 件の系統的レビュー、78 件の推奨されない narrative review、109 件の非「ワクチン関連有害事象」研究、157 件の非「皮膚有害事象」研究であった。残りの 281 件の論文が全文スクリーニングの対象として選択された。そのうち 101 件の研究が除外され、その内訳は 7 件の試験プロトコル、28 件の「ワクチン関連有害事象」以外の研究、30 件の「皮膚有害事象」以外の研究、18 件の皮膚有害事象の詳細が明記されていない RCT、18 件のコンセンサスの見解もガイドラインもない推奨の narrative review であった。また、152 件の論文で構成される 20 件の検索されたナラティブレビューおよびシステムティックレビューの参考文献について、欠落している論文がないか手動でスクリーニングし、それらのうち 7 件の関連論文も含めた論文に追加した。

最後に、65 件の症例報告、10 件の症例シリーズ、41 件の RCT、27 件の分析研究、37 件の推奨またはガイドラインを含む、合計 180 件の研究が我々のデータ抽出および記述的統合に含まれた。

3.2.症例報告

表 1 に示すように、合計 65 の論文から合計 116 の症例が症例報告表に含まれていた。被験者の平均年齢は 47.37 歳であり、性別分布は女性が優勢であった(F/M:1.7,F=73[62.9%],M=43[37.1%])。検討されたワクチンは、接種を受けた被験者数の順に、BNT162b2(n=76,65.5%),mRNA 1273(n=19,16.4%),ChAdOx1S nCoV 19(n=9,7.8%),CoronaVac(n=7,6%),Ad26.COVID.2.S(n=3,2.6%),BBV152(n=2,1.7%)であった。

表 1

「症例報告」研究で報告された COVID-19 ワクチン接種後の粘膜皮膚反応

Supplemental reference#	First author	Case age	Case gender	Patient's concomitant disease	Patient's other comorbidity	Drug history at the time of vaccination	Vaccine dose	Any signs after vaccine	Description of concomitant reactions	reactions onset	Skin or mucosal biopsy	Diagnosis	Resolution after (time)	Management of reactions
1. Injection site reactions: "Covid arm" (n = 12)														
	Within BNT162b2													
	Odellera, M.	33	F	NM	DM obesity	NM	1	Neg	Asymptomatic rash at the injection site	12d	Periocular lymphocyte infiltration in the dermis	Reactions after incorrect subcutaneous administration	NM	Neg
	Tammaro, Antonella	64	F	Neg 2	Neg	Neg	2	Neg	A nodule surrounded by an erythematous halo, extremely painful and pruritic	1d	PM	Localized reaction	4d	Topical Corticosteroid cream
	Tammaro, Antonella	96	F	Neg 2	Neg	Neg	1	Neg	Small vesicular lesions surrounded by erythema	1d	PM	Localized reaction	7d	Topical Corticosteroid cream
	Tammaro, Antonella	60	F	Neg 2	Neg	Neg	2	Neg	Severe pruritus and pruritus in the area involved, extensive erythematous pruritic and painful rash, in the shoulder and chest	7d	PM	Localized reaction	7d	Topical Corticosteroid cream
	López-Vidal, A.	27	F	Neg 3	NM	NM	1, 0.2	1st: fever; 2nd: fatigue after 24 h of injection	1st: pain at the injection site; erythematous-oedematous firm plaque over the deltoid area; 2nd: pain and an erythematous-oedematous plaque on the injection site	1st: 7d / 2nd: 6 h	PM	NM	1st: 2d	Paracetamol for 2nd dose symptoms (resolved after 2d)
	Beedi, N.	38	F	DM 4	NM	NM	1	Pain at the injection site had completely resolved within 2 days; numbness of the fingers	Only after 1st dose: erythema of the upper arm	6d	sparsa, superficial, deep lymphohistiocytic infiltrate with CD3+ (including CD4+ and CD8+ T cells) and some eosinophils and very rare CD20+ B cells	Delayed local reaction	5d	Spontaneous resolution
	Within mRNA-1273													
	Sidiño, J. S.	67	F	NM 5	mild atopy	NM	1	NM	Only after 1st: itchy 7-mm erythematous red patch at the rectus injection site of the upper portion of patient's left arm	7d	Spongiosis perivascular interstitial infiltrate mixed cell type with rare eosinophils, occasional neutrophils within the reticular dermis	Localized reaction	7d	Topical Corticosteroid use
	Sidiño, J. S.	40	F	NM 5	atopic family history	NM	1, 0.2	NM	1 st : sharply demarcated vesicles urticarial oval patch, swelling and progressive erythema on the arm; 2nd: mild swelling at the injection site	8d	Spongiosis perivascular interstitial infiltrate, mixed cell type with rare eosinophils, occasional neutrophils within the reticular dermis	Localized reaction	NM	Erythrocytes for presumed erysipelas
	Sidiño, J. S.	53	F	NM 5	mild atopic background	NM	1, 0.2	2nd: weakness, diarrhea, patient could not raise her arm above 90° angle	1st: severe mild sensitivity at the injection site and tenderness; 2nd: tender erythematous urticarial red ring on the injection arm	NM	Spongiosis perivascular interstitial infiltrate, mixed cell type with rare eosinophils, occasional neutrophils	Localized reaction	5d	Neg
	Lindgren, A. L.	60	F	NM 6	Neg	NM	1	Neg	Joviality, painful, extremely pruritic, papular at vaccination site	6d	PM	Hypersensitivity reaction	14 h	Clothesoff 0.05% cream twice
	Lindgren, A. L.	44	F	NM 6	Neg	NM	1	Severe chills, headache, and myalgia	Erythema, pain, pruritus, induration and swelling at the vaccination site on patient's left arm	7d	PM	Hypersensitivity reaction	2d	Triamcinolone 0.1% cream
	Lindgren, A. L.	33	F	NM 6	NM	NM	1	Neg	Redness, pain, itching, and swelling at the injection site	7d	PM	Hypersensitivity reaction	4d	1% Hydrocortisone cream
2. Non-injection site reactions (n = 10)														
2.1. Hypersensitivity reaction type 1 (n = 14)														
2.1.1. Urticaria (n = 8)														

別のウィンドウで開く

略語:1回目:1回目の投与後;2回目:2回目の投与後;AIIRD:autoimmune inflammatory rheumatic diseases、ASAT:アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ、BD:1日2回、BPH:前立腺肥大症、CAD:coronary artery disease、CBLL:凍瘡様病変、CHD:冠動脈疾患、CKD:慢性腎臓病、CVA:脳血管障害、d:日、GGT 2N:γ-グルタミルトランスフェラーゼ正常上限の2倍、HA:ヒアルロン酸、HES:好酸球増多症候群、HS:化膿性汗腺炎、HTN:高血圧、IBS:過敏性腸症候群、ITP:免疫性血小板減少性紫斑病、IVIG:免疫グロブリン静注、MC:肥満細胞、MOGSD:ミエリンオリゴデンドロサイト糖タンパク質スペクトラム障害 Neg:陰性;NM:記載なし;PIP:近位指節間;PLT:血小板;PO:経口;PsA:乾癬性関節炎;PsO:尋常性乾癬;RT:放射線療法;RTX:リツキシマブ;SC:皮下投与;SLE:全身性エリテマトーデス;SLE:全身性エリテマトーデス;TDS:1日3回;UVB:紫外線B波。

【a】参考情報表 S1.

皮膚粘膜反応は、1回目の接種後に73例(62.9%)、2回目の接種後に19例(16.4%)、2回目と3回目の接種後に15例(13%)で認められた。9件(7.7%)の報告では投与量が特定されていなかった。

症例はさらに臨床的および病理学的診断に基づいて以下のように分類された:

3.2.1.注射部位反応、「Covid arm」(n=12)

注射部位皮膚反応(Covid arm)は12例(平均年齢:47.9歳、100%が女性)であった。そのうち3人(25%)はアトピーの背景(本人または家族)を有していた。接種から6.27日後には、ワクチン接種部位に疼痛またはそう痒を伴う紅斑性腫脹、蕁麻疹様の卵円形斑、斑、小水疱、結節、硬結などの症状が認められた(BNT162b2が50%、mRNA 1273が50%;1回目の接種で50%、2回目の接種で25%、両回目の接種で25%)。主にコルチコステロイドクリームの外用(58.3%)により、平均4.15日で症状の消失が得られた。

3.2.2.非注射部位反応(n=104)

1 型過敏反応(n=14)

合計 14 名の患者が 1 型過敏反応の項に組み入れられた。

- 蕁麻疹(n=5)

接種(100%BNT162b2;100%1 回目接種)から 5 分～8 時間後に 5 名の患者(平均年齢:30.8 歳、女性/男性:4 名)に孤立性の蕁麻疹が発生し、その 80%はアレルギー性の背景を有し、主に抗ヒスタミン薬とその後の経口コルチコステロイドによる治療を受けていた。

- 紅潮(n=3)

3 名の患者(平均年齢:48 歳、全員女性)が接種(100%BNT162b2;100%1 回目接種)から 5-30 分後の範囲で顔面紅潮を経験した。2 名はアレルギーの背景があり、1 名は抗ヒスタミン薬による治療を受けていた。

- 血管性浮腫(n=3)

3 名の患者(平均年齢:35 歳、男性/女性:2 人)が予防接種(BNT162b2 が 66.7%,mRNA 1273 が 33.3%;1 回目の接種が 100%)から 10 分～24 時間以内に血管性浮腫を発症した。2 名の患者には治療が行われず、もう 1 人には抗ヒスタミン薬とコルチコステロイドが処方され、24 時間で症状の緩和が達成された。

- アナフィラキシー(n=3)

3 名の患者がアナフィラキシーを発症した(平均年齢:27.3 歳、男性/女性:2)が、いずれもアレルギー性の背景を有しており、頻脈、頻呼吸、嚥下障害、呼吸困難、重度の悪寒、嚥下障害、口が不明瞭になる感覚と嘔声、喘鳴、咽喉そう痒などのアナフィラキシー関連症状に加えて、広範な斑状丘疹状皮疹、じんま疹、発汗、口蓋そう痒、全身発疹、そう痒などの皮膚粘膜反応、発疹の突然の発現とそれに続くじんま疹および血管性浮腫がワクチン接種の数分後から 5 時間後までに認められた(BNT162b2 が 66.7%,mRNA 1273 が 33.3%;1 回目の投与で 100%)。二相性アナフィラキシー、重症アレルギー反応およびレベル 1 アナフィラキシーと診断された。症状の発現から 6 時間～1 日後にステロイドと抗ヒスタミン薬を用いて消散が達成され、1 名の患者はエピネフリン注射とコハク酸ナトリウムで治療され、1 人は酸素を投与された。

汎発性発疹(n=21)

汎発性発疹のセクションでは、他のグループにさらに分類することができない様々な症状や診断を呈する患者について検討した。計 21 名の患者が含まれた(平均年齢:55.14 歳、女性/男性:1.63)(BNT162b2 が 57.1%、

mRNA 1273 が 19%、ChAdOx1 nCoV 19 が 14.3%、Ad26.COV2.S が 9.6%;1 回目の投与後が 66.7%、2 回目の投与後が 14.3%、両回目の投与後が 14.3%、言及されていない用量が 4.7%)。

優れた発表の中には以下のものがある:

- Steven-Johnson 症候群は、発熱、口腔内潰瘍、眼うっ血、亀頭のびらん、および病変周囲の紅斑を伴う全身の多発性紫斑を呈し、3 日間の免疫(ChAdOx1 nCoV 19,1 回目の接種)後に壊死に進行した患者(男性、60 歳)の診断であった;症状は経口シクロスポリンの投与により 7 日間で消失した。
- 74 歳の男性で、ワクチン接種(BNT162b2,1 回目)後 1 日以内に、体幹および四肢に、わずかに cocarde 形成が示唆される紅斑性で部分的に紫色の融合斑および丘疹が生じ、さらに 1:640 in speckled pattern の抗核自己抗体(ANA)陽性、抗 Ro/SSA(60)抗体、抗 Ro/SSA(52)抗体、および抗 La/SSB 抗体が認められ、Rowell 症候群と診断された。
- 2 名の患者(平均年齢:56.5 歳、男性/女性:1 名)が接種後に多形紅斑(EM)様発疹を発症した(100%BNT162b2;1 回目の接種で 50%,2 回目と 3 回目の接種で 50%)。最初の患者は EM の既往歴のない 55 歳の男性で、10 日以内に症状が現れ、10 日以内にコルチコステロイドの全身投与を受けたが、2 番目の患者は 58 歳の女性で、EM の既往歴と口唇ヘルペスの再発エピソードがあり、1 回目の 12 時間後と 2 回目の 24 時間後に症状が現れ、コルチコステロイドの局所投与で治癒した。
- 2 名の患者が固定薬疹(FDE)と診断された。1 例は 44 歳女性で、BNT162b2 の 2 回目の投与から 10 日後に片手の中指に紫色の斑が出現した。もう 1 例は 66 歳男性で、mRNA 1273 の 2 回目の投与から 10 日後に全身に疼痛を伴う水疱性発疹、紫色の境界不明瞭な斑、大きな弛緩性水疱、びらんが出現し、発熱、筋肉痛、倦怠感、下肢の筋肉の圧痛とこわばりがみられたが、筋力は維持され、広範な水疱性 FDE と診断された。イブプロフェン、高用量経口プレドニゾンに加え、患者の水疱の排膿、およびワセリンを含むムピロシン軟膏の投与により、5 日で治癒した。

しもやけ様病変(CBLL)(n=9)

CBLLs が 9 人の患者(平均年齢:49.8 歳、男性/女性:1.25 歳)で報告され、その症状はほぼ対称性に指趾に生じ、有痛性のこともあれば、軽度ではあるがそう痒性のこともある、様々な斑、小結節から斑または局面に至る紫色/紅斑性の病変であった。患者の発症は注射後平均 5.22 日であり(BNT162b2 が 55.6%,CoronaVac が 22.2%,mRNA 1273 が 22.2%;1 回目の投与後 44.5%,2 回目の投与後 11.1%,両方の投与後 22.2%,言及なしが 22.2%),症状は平均 18.2 日で消失し、コルチコステロイド(44.5%),抗ヒスタミン薬(22.2%)および NSAID(11.1%)の局所投与による治療が行われた。

ばら色靴擦疹(n=9)

9 人の患者(平均年齢:37.9 歳、男性/女性:0.67)では、平均 6.38 日間の予防接種(BNT162b2 が 88.9%,CoronaVac が 11.1%;1 回目の接種で 11.1%,2 回目の接種で 55.6%,両方の接種で 33.3%)の後に、既往歴や関連する病歴がなく、ばら色靴擦疹の症状(ヘラルドパッチ、体幹と四肢近位部に優位にみられる辺縁鱗屑を

伴う卵円形の紅斑性の薄い局面)が発現し、外用コルチコステロイド(44.4%)と抗ヒスタミン薬(33.3%)(それぞれ単独または併用)による治療から 17.5 日後に消失した。

帯状疱疹(n=8)

8 人の患者(平均年齢:50.5 歳、F/M:0.6)が様々な皮膚分節の紅斑上に痛性(灼熱感)の集簇性小水疱を訴え、帯状疱疹と診断された。そのうち 37.5%が小児期に水痘感染の既往を報告し、ワクチン接種(62.5%が BNT162b2、12.5%が CoronaVac、12.5%が ChAdOx1S nCoV 19、12.5%が BBV152;75%が 1 回接種、25%は言及なし)後に平均 5.17 日後に症状が現れ、主にアシクロビルで管理されていた。

紫斑病変(n=16)

- 免疫性血小板減少性紫斑病(ITP)(n=14)

計 14 人の患者(平均年齢:51.14 歳、男性/女性:1.8)が平均接種期間 9.14 日後に ITP を発症し、広範な点状出血、紫斑または斑状出血(78.6%)または眼瞼の局所紫斑(21.4%)が認められた(びまん性病変については BNT162b2 が 33.3%、mRNA 1273 が 25%、ChAdOx1S nCoV 19 が 25%、Ad26.COVID.2.S が 8%、CoronaVac が 8%; 眼瞼の局所紫斑については BNT162b2 が 100%;1 回目の接種で 57.1%、2 回目の接種で 14.4%、両回目の接種で 7.1%、言及なしが 21.4%)。ITP は主にデキサメタゾンと IVIG で治療され、眼瞼の紫斑病変は保存的に管理された。

- 紫斑を伴う血管炎(n=2)

2 人の患者に血管炎の症状がみられた:リウマチの背景がない 31 歳の女性が、4 日間の注射(BBV152,2 回目)の後に脚に痛みを伴う触知可能な紫斑を発症した。患者は皮膚小血管炎と診断され(生検で証明)、症状は wait&watch の戦略により 10 日以内に消失した。別の患者は 53 歳の男性で、ワクチン接種(BNT162b2,2[n]ddose)の 3 日後に腹痛、関節痛、および触知可能な紫斑が発現し、シェーンライン・ヘノッフ紫斑病と診断され、骨髄生検で白血球破碎性血管炎が認められた。コルチコステロイドで管理されていた。

炎症性急性増悪(n=27)

- 自己免疫炎症性リウマチ性疾患(AIIRD)(n=13)

合計 13 名の AIIRD 患者に急性増悪が認められ、その内訳は、乾癬(23%)、扁平苔癬(15.33%)、ベーチェット病(31%)、SLE(15.33%)、その他(皮膚筋炎、関節症)(15.33%)であった。

- 乾癬(n=3)

3 人の乾癬患者(平均年齢:51.3 歳、F/M:1.5)は、平均接種 4.5 日後に疾患の再燃を経験した(BNT162b2 が 33.3%、mRNA 1273 が 33.3%、CoronaVac が 33.3%、1 回目の接種で 75%、2 回目の接種で 25%)。そのうちの 1 人は 46 歳の女性で、寛解期の乾癬(2 年間、プレドニゾロン投与中)と白血球破碎性血管炎がみられ、BNT162b2

ワクチンの 2 回の接種後に触知可能な紫斑性丘疹が出現し、病変からの生検で白血球破碎性血管炎のフレアが明らかになり、その後コルチコステロイドの外用および内服による治療が行われた。もう 1 人の患者は 72 歳の男性で、尋常性乾癬の既往があり、CoronaVac 投与後に生検で証明された汎発性膿疱性乾癬を発症し、その後アシトレチン(acitretin)とインフリキシマブによる治療を受けた。

- 扁平苔癬または苔癬様反応(n=2)

扁平苔癬は 2 人の患者(平均年齢:51.5 歳、F/M:1)の病歴であり、彼らは予防接種を受けてから平均 1.5 日後に再発した(BNT162b2,100%,1 回目の接種で 50%,2 回目の接種で 50%)。

- ベーチェット病(n=4)

ベーチェット病患者 4 名(平均年齢:32.5 歳、100%男性)では、注射から平均 5 日後にアフタ性潰瘍(75%)および膿疱(25%)を伴う発赤が生じ(BNT162b2,1 回目の投与で 75%,2 回目の投与で 25%),治療はコルヒチン、経口コルチコステロイドおよび NSAID の単独または併用投与であった。

- 全身性エリテマトーデス(SLE)(n=2)

2 名の患者が SLE の再燃を経験した。症例は 78 歳の女性で、全身性エリテマトーデスの既往があり、1 回目の BNT162b2 接種から 2 日後に発熱と関節炎がみられたほか、紅斑性発疹(全身性急性皮膚ループス)、紫斑、および口腔アフタ性潰瘍がみられた。紫斑の生検で白血球破碎性血管炎が認められたため、ヒドロキシクロロキンによる治療が行われた。別の SLE 患者は 50 歳の女性で、ChAdOx1S nCoV 19 の 1 回目の接種を受け、接種 14 日後に口腔および鼻の潰瘍に加えて重度の溶血および関節痛がみられた。最終的に、コルチコステロイドの経口投与とリツキシマブによる治療が行われた。

- その他の AIIRDs(n=2)

皮膚筋炎の既往がある 62 歳の女性が、BNT162b2 の 1 回目の投与を受けて 7 日後に特徴的な皮膚筋炎の発疹(以前にも経験していた)を発症し、続いてコルチコステロイドの局所投与による治療を受けたところ、1 日で回復した。

一過性滑膜炎の既往がある 42 歳の女性患者で、BNT162b2 型の 1 stdose を発症してから 4 日後に、足指に無痛の出血性発疹と発赤が出現し、小関節に遊走性関節炎が認められた。このことから、PIP 関節に病勢盛んな臨床的関節炎があると診断された。プレドニゾン 10 mg の連日投与により治療し、症状は 7 日以内に消失した。

- 潰瘍性大腸炎(UC)(n=1)

症例は 28 歳の男性で、10 年間の潰瘍性大腸炎の病歴と 5 年間の好酸球増多症候群(HES)(いずれもベドリズムとシクロスポリンで良好にコントロールされていた)があり、BNT162b2 の 1 回目の投与(sulomedrol 1 gr を 3 日間連日投与およびプレドニゾン 60 mg/日にて治療)の 4 日後に小水疱、口腔内アフタ、および出血性下痢が発現した。

- BCG 癬痕局所皮膚炎症(n=2)

2 人の患者(平均年齢:29.5 歳、ともに女性)では、2 回目の接種から 1.75 日後に BCG 癬痕局所皮膚炎症が認められ(BNT162b2 が 50%, mRNA 1273 が 50%; 1 回目の接種で 50%, 両方の接種で 50%), アセトアミノフェンの使用により平均 3 日以内に消失した。

- 放射線想起現象(n=3)

悪性腫瘍の既往がある 3 例(平均年齢:64 歳、F/M:0.5)に放射線療法を施行したところ、平均で 5.3 日後に Radiation Recall Phenomenon が認められた(BNT162b2 66.7%, CoronaVac 33.3%, 1 回目 66.7%, 2 回目 33.3%)。

- ヒアルロン酸(HA)軟部組織充填剤に対する炎症反応(n=2)

39 歳と 61 歳の 2 人の女性は、BNT162b2 の 1 回目の投与後に HA 充填剤に対する遅延型炎症反応を経験し、以前に充填剤で治療された部位に圧痛のある紅斑性腫脹とともに、頭痛、疲労、筋肉痛、食欲不振などの感冒様症状を呈した。1 人は 5 日後に自然に回復したが、もう 1 人には 75 単位のヒアルロニダーゼ(濃度 150 単位/mL)が投与された。腫脹が間欠的で一度に 1-3 日間持続し、より多量の充填剤が顔面に注入されたためである。症状はヒアルロニダーゼの投与から 2 日後に消失した。

- 自己免疫疾患で急性増悪(flare-up)がみられない(n=6)

「急性増悪なし」群では、乾癬の既往があり、アプレミラスト(1 人ではナローバンド B 型紫外線[UVB]療法を併用)でコントロール中の患者 3 人(平均年齢:53.3 歳、男性:0.5 歳)で、ワクチン接種後に急性増悪がみられなかった(いずれの用量でも BNT162b2 が 66.7%, ChAdOx1S nCoV 19 が 33.3%)。肥満細胞症の既往がある 2 人の患者(平均年齢:42 歳、両名とも女性)と化膿性汗腺炎(HS)の既往がある 1 人の患者では、接種後の急性増悪(flare-up)はみられなかった(BNT162b2, 1 回目の投与は肥満細胞症患者、2 回目の投与は HS 患者)。

最も多く投与された 3 つのワクチン群に続く副作用を比較する観点から、症例報告(n=90)で提示された mRNA ワクチン接種者で最も多くみられた粘膜皮膚発疹は、全身性発疹(17.7%), 過敏反応(15.5%), 注射部位反応(14%), 紫斑病変(11%), ばら色靴擦疹(8%), 凍瘡様病変(7.7%), および炎症の急性増悪(20%)であった。アデノウイルスベクターワクチン(n=11)では、全身性発疹(45%)と紫斑病変(36%)が最も多くみられた。不活化ウイルスワクチン(n=9)を考慮すると、凍瘡様病変(22%), 帯状疱疹(22%), および紫斑(22%)がより多くみられた。

3.3. 症例集積研究

表 2 に示すように、計 10 件の症例集積研究が特定され、その内訳は 314 例(平均年齢:44.49 歳;83.76%F)であった。42~90%の患者にアレルギーまたはアレルギー反応の既往が認められた。患者の 63.4%および 36.3%がそれぞれ BNT162b2 ワクチンおよび mRNA 1273 ワクチンの接種を受けており、参加者 1 人(3%)のワクチンは不明であった。皮膚粘膜反応は 1 回目または 2 回目の投与で発現した。

- 1. 注射部位反応(n=17,5.4%)

表 2

「症例集積研究」で報告された COVID-19 ワクチン接種後の粘膜皮膚反応

Supplemental references ¹	First author	Number of patients	Women percentage	Mean of Age (year)	Patients' mucocutaneous disease history	Dose	Any symptoms after vaccine	Mucocutaneous lesions characteristic	Mean time of onset reaction	Location of mucocutaneous reaction	Duration of reaction	Treatment	Outcome
1. Injection site reaction (n = 17)													
With BNT162b2													
	Farinazzo, E.	17	182.4	47	NM	1 or 2	Fever (24%)	Erythema (39%), wheals (some burning, itchy; painful with axillary lymphadenopathy [n = 2]) (24%), swelling (18%), nodules (painful and itchy erythematous subcutaneous nodule. Painful hardening) (18%), itching (10%)	1.7d (of those reported)	Injection site	NM	NM	NM
2. Generalized reaction (n = 33)													
With BNT162b2													
	Corbeddu, M.	11	264	50	Allergy or allergic diathesis (72.7%)	1 & 2	Extracutaneous manifestations (34.5%), such as laryngospasm	Erythematous reactions, morbilliform rash, mild erythema, positive demographism, urticarial rash, periorbital edema, angioedema, an atopic dermatitis flare-up	1.66 d	Diffuse (27.5%), Injection site (27.5%), face (9%), chest, trunk (18%), legs (9%), dorsum of foot (9%)	2-3 d	Short oral steroids course	Mostly spontaneous remission
	Farinazzo, E.	22	195.5	49	NM	1 &/or 2	Fever (4.5%)	Erythema (some itching) (23%), urticarial rash (23%), diffuse urticaria (14%), generalized itching (14%), swelling (eyelids, face, with mastoid lymphadenopathy)(14%), Rash (erythematous macular) (7.5%), Dermatitis (itchy) (4.5%)	5.2 d	Generalized, localized other than injection site	NM	NM	NM
3. Delayed localized hypersensitivity reactions (n = 32)													
With BNT162b2													
	Coto-Segura, P.	4	30	81.5	NM	1	Neg	Bullous drug-induced reactions with severe pruritus Patients 1-3: urticated and erythematous plaques and tense bullae on erythematous base (1-2 cm in diameter).	9-17 d	Patients 1-3: trunk, forearms and thighs Patient 4: limited to forearms	NM	NM	NM

[別のウィンドウで開く](#)

略語:1 th:1 回目接種後;2 nd:2 回目接種後;anti-tg Ab:抗サイログロブリン抗体;BCC:基底細胞癌;d:日数;DEJ:皮膚表皮接合部;Epi:エピネフリン注射;HF:心不全;HTN:高血圧;ITP:免疫性血小板減少性紫斑病;IVIG:免疫グロブリン静注;KF:腎不全;NM:記載なし;PLT:血小板;SCC:扁平上皮癌。

[a] 参考情報表 S2.

17 名(5.4%)の患者(100%BNT162b2)では、発赤、膨疹(灼熱感、そう痒、疼痛を伴い、腋窩リンパ節腫脹を伴う)、腫脹、疼痛とそう痒を伴う皮下結節の発赤、疼痛を伴う硬化、そう痒などの注射部位反応が認められ、平均 1.7 日後に発現した(発症日が報告された患者)。

- 2.全身反応(n=33,10.5%)(100%BNT162b2)

その他の非特異的皮膚反応が 33 例(10.5%)で報告された。具体的には全身じん麻疹、麻疹様発疹、広範な紅斑性病変などがあり、平均で約 4 日後に出現した(発症日は報告されていない)。

- 3.遅延型局所性過敏反応(n=32,10.2%)(BNT162b2 が 12.5%,mRNA 1273 が 87.5%)

遅延型反応が 32 例(10.2%)で報告されており、注射のほぼ 1 週間後に発現した。これらのうち、12 人の患者が遅延型大細胞型 T 細胞媒介性過敏症を発症し、四肢に発疹とそう痒が出現して 6 日間持続し、17%の患者で色素沈着が残った。計 16 例の患者で注射部位に遅延型局所過敏反応が認められたが、この反応は有痛性の紅斑性病変を特徴とし、1 回目の投与から 8.2 日以内および 2 回目の投与から 3 日以内に消失した。4 名の患者が重度のそう痒を伴う水疱性薬物誘発性反応を発症した。遅延型反応は、局所ステロイド、経口抗ヒスタミン薬および経口抗生物質で管理した。

- 4.アナフィラキシー(n=66,21%)(71%が BNT162b2,29%が mRNA 1273)

Shimaburo らによる 3 つの論文では、mRNA ワクチン接種後のアナフィラキシーが異なる時間枠で報告されている。[50],[51],[52]これまでの報告で報告された患者は、最新の論文で報告された患者と合わせて 1 回のみカウントされている。アナフィラキシーは 66 人(21%)の患者で報告され、注射後平均約 13 分(10-16~0.8 分)で発症した;全身じん麻疹、広範な紅斑性発疹および血管性浮腫(顔面、舌、または喉頭)に加えて、呼吸困難、喘鳴および悪心を呈し、エピネフリン(92%),気管挿管(11%),コルチコステロイド(86%)および抗ヒスタミン薬(72%)で治療された。80%の患者にアレルギーまたはアレルギー反応の既往があり、30%にアナフィラキシーの既往があった。いずれのワクチンにもアナフィラキシーとの関連が認められ、アナフィラキシーによる死亡例は報告されなかった。

- 5.非アナフィラキシー型アレルギー反応(n=126,40.1%)(BNT162b2 が 65.9%,mRNA 1273 が 34.1%)

計 126 名の患者に、咽頭に発疹、そう痒、かゆみ、および引っ搔かれるような感覚が生じ、12-15 分後に軽度の呼吸器症状が発現した。これらの症状はアレルギー反応を示唆するものであったが、アナフィラキシーの程度を反映するものではなかった。これらの人々の 67%にアレルギーまたはアレルギー反応の既往があった。

- 6.帯状疱疹(n=20,5.8%)(30%が BNT162b2,70%が mRNA 1273)

計 20 名(5.8%)の患者が注射から 10 日後に帯状疱疹を発症し、抗ウイルス薬、局所または全身コルチコステロイドおよび鎮痛薬で治療された。

- 7.免疫性血小板減少性紫斑病(ITP)(n=20,5.8%)(BNT162b2 が 45%,mRNA 1273 が 55%)

計 20 名(5.8%)の患者が特発性血小板減少性紫斑病(ITP)を発症し、注射から 8.7 日後にびまん性の点状出血と皮下出血がみられたが、コルチコステロイド、血小板輸血およびリツキシマブにより管理され、88%の患者が改善し、6%の患者が死亡した。

3.4.複数の RCT

表 3 に示すように、合計 41 件の RCT を対象とした。ワクチン接種を受けた累積参加者数は 160,464 人で、累積平均年齢は 38.28 歳(40 件の研究の加重平均年齢)であり、そのうち 51.53%が女性であった。

表 3

「RCT」研究で報告された COVID-19 ワクチン接種後の粘膜皮膚反応

Supplemental references ¹	First author	Phase of RCT	Number of participants (n)	Women percentage	Mean of Age (year)	Participants' comorbidity and (age-group in study)	Vaccine dose	Days between doses	Dose number	Any symptoms after vaccine	Percentage of mucocutaneous reaction	Time of onset the reactions (days)
1. mRNA vaccines												
	Witch, E. E.	Phase 1	361	39	36.7	NM (18-55 years)	10, 20, and 30 µg	21	1	Injection site pain, fever, fatigue, chills, small numbers of severe systemic events (fatigue, headache, chills, muscle pain, and joint pain)	Injection site redness (10 µg 0%, 20 µg 8%) Injection site swelling (10 µg 17%)	Peak at d2
	Sabin, U.	Phase 1/2 (extended)	122	66.7	34.0	NM	10 µg	21	1&2	Injection site pain, fever, chills, headache, fatigue, muscle pain, joint pain, diarrhea	Injection site swelling (8%)	0-7, 22-28
	Sabin, U.	Phase 1/2 (extended)	122	33.3	46.7	NM	30 µg	21	1&2	Injection site pain, chills, headache, fatigue, muscle pain, joint pain, diarrhea	Injection site swelling (58.3%), redness (9%)	0-7, 22-28
	Polack, R.	Phase 2/3	18240	48.9	51.2	Obesity (34.8%)	30 µg	21	1	Injection site pain, fever, fatigue, headache, chills, vomiting, diarrhea, muscle pain, joint pain, severe systemic events (<2%)	Injection site redness (16-55 years: 5%, >55 years: 5%), swelling (16-55 years: 6%, >55 years: 7%), lymphadenopathy (0.3%)	NM
	Polack, R.	Phase 2/3	18256	48.9	51.2	Obesity (34.8%)	30 µg	21	2	Injection site pain, fever, fatigue, headache, chills, vomiting, diarrhea, muscle pain, joint pain, severe systemic events (<2% except for fatigue (3.8%) and headache (2.0%))	Injection site redness (16-55 years: 6%, >55 years: 7%), swelling (16-55 years: 6%, >55 years: 7%)	NM
	French, R. W. Jr.	Phase 3	1141	49.9	13.6	Baseline COVID- (+4.1%) (12-15 years)	30 µg	21	1&2	Injection site pain, fatigue, headache, chills, vomiting, diarrhea, muscle pain, joint pain, fever	Injection site redness (1st: 6%, 2nd: 5%), swelling (1st: 7%, 2nd: 5%)	0-7
	French, R. W. Jr.	Phase 3	534	52.5	19.4	Baseline COVID- (+5.6%) (16-25 years)	30 µg	21	1&2	Injection site pain, fatigue, headache, chills, vomiting, diarrhea, muscle pain, joint pain, fever	Injection site redness (1st: 6%, 2nd: 6%), swelling (1st: 8%, 2nd: 7%)	0-7
	1.2. BNT162b2 booster in ChAdOx1-S-primed participants (CombiVac) (n = 450)											
	Beroban, A. M.	Phase 2	450	57	49.93	Hypertension, Allergies, Asthma, HTN, Hypercholesterolemia, Psychiatric, Migraine, Insomnia, Arthralgia, Back pain, Drug hypersensitivity, baseline COVID+ (9%)	30 µg	50-84	2	Injection site pain and discomfort, malaise, pyrexia, headache, myalgia, arthralgia, chills, cough, nausea	Injection site erythema (3.1%), pruritus (10.9%), urticaria (15%), hives (35.9%), pyrexia (10.2%), general pruritus (2%), rash (1.3%) (among 448 subjects)	0-7
	1.3. BNT162b1 (n = 824)											
	Li, J.	Phase 1	246	50	37.9	Cardiac Ischemia, Sinus Bradycardia, Hypervolemia, Neopharyngitis, Increased blood uric acid, HTN (16-25 years)	10 µg	21	1&2	Injection site pain, fever, headache, fatigue, malaise, joint pain, muscle pain, chills, nausea, anorexia, diarrhea	Injection site redness (1st: 12.5%, 2nd: 16.7%), swelling (1st: 12.5%, 2nd: 8.3%)	0-7
	Li, J.	Phase 1	246	50	70.5	Hypertension, HTN, DM (65-85 years)	10 µg	21	1&2	Injection site pain, fever, headache, fatigue, malaise, chills	Injection site redness (1st: 12.5%)	0-7

別のウィンドウで開く

略語: 1 nd: 1 回目接種後; 2 nd: 2 回目接種後; CLD: 慢性肺疾患; CVD: 心血管疾患; d: 日数; DM: 糖尿病; GI: 消化管; HIV: ヒト免疫不全ウイルス陽性; HTN: 高血圧; IHD: 虚血性心疾患; NM: 記載なし。

[a] 参考情報表 S3.

対象となった論文は、第 1 相(n=11)、第 2 相(n=3)、第 1/2 相(n=17)、第 2/3 相(n=3)および第 3 相(n=6)の試験と、3 相すべてに関する 1 件の試験で構成されている。

候補ワクチンは、研究数の多い順に、ChAdOx1 nCoV 19(6 研究), BNT162b2(5 研究), BNT162b1(4 研究), mRNA 1273(4 研究), CoronaVac(3 研究), 各 2 研究の 5 候補ワクチン、各 1 研究の 10 候補ワクチンである。

今回の研究で対象としたワクチン接種を受けた被験者群のうち、大半が降順に BNT162b2(n=39,144)、mRNA 1273(n=30,359)、BBIBP CorV(n=27,367)、Ad26.COVID.2.S(n=22,537)、Gam COVID Vac(n=15,011)、および ChAdOx1 nCoV 19(n=13,995)の接種を受けていた。

2回(または3回)の接種間隔については、BNT162b2, BNT162b1, Gam COVID Vac, NVX CoV2373, SCB 2019, V 01 および CoVLP に関する研究では 21 日間、mRNA 1273 および MF59 アジュバント添加 sclamp に関する研究では 28 日間、Ad26.COVID.S に関する研究では 56 日間の間隔または単回接種が用いられた。他の試験でも、異なるレジメンまたは単回投与を検討し、ときに両者を比較したものもある。例えば、ChAdOx1 nCoV 19 を用いた研究では、0-21 日目、0-28 日目、056 日目のレジメンまたは 21~35 日の間隔(残りは表に記載)が検討された。これらの試験の大半では、初回接種と追加接種の両方に同じ候補ワクチンが使用されており、一部の試験では、接種毎に同じワクチンを異なる用量で使用していた。これらの研究のうち 3 件では、rAd26 と rAd5(Gam COVID Vac を構成)、[15],[16]、および ChAdOx1-S と BNT162b2(CombiVAC と命名)の 3 種類の異種プライマーブースターワクチンが接種されていた。【53】

対象とした集団のうち、18 歳未満の被験者を 12~15 歳と 16~25 歳の 2 群に分けた BNT162b2 に関する研究は 1 件のみであった。[4]残りの研究には 18 歳以上の個人のみが含まれており、一部の研究では年齢群が 85 歳まで拡大されていた。また、表 3 に記載されているように、試験にはしばしば異なる年齢層のグループが含まれ、各年齢層で副作用が測定された。

mRNA ワクチンに関する RCT の参加者数(70,277 人)は、残りのワクチン RCT 全体の参加者数(90,353 人)とほぼ同程度であるため、mRNA ワクチンによるより早期の迅速なワクチン接種とその RCT 参加者数の多さも、観察された副作用の総数に反映されていることに留意しなければならない。このように mRNA ワクチンの接種が早期に開始されたことで、研究者が副作用を観察するための時間も長くなった。これらの理由から、mRNA ワクチンに関する研究数が増加していると考えられ、したがって、異なるワクチンカテゴリーを評価する際には、報告された症例や論文の数ではなく、副作用の相対リスクを群間で比較すべきである。

3.5.分析的観察研究

表 4 に示すように、症例対照研究、コホート研究、および横断研究からなる合計 27 の観察論文が含まれ、総人口は 467,577 人であった。これらの研究は、米国、英国、イタリア、ポーランド、チェコ共和国、ヨルダン、スペイン、韓国、マルタ、スコットランド、アルゼンチン、中国などの様々な国と国際的なレジストリーから収集された。これらの研究で接種された候補ワクチンは、接種を受けた被験者の総数の順に、

Ad26.COVID.S(n=338,765),[54]mRNA

1273(n=55,944),[47],[55]BNT162b2(n=33,539),[45],[47],[55],[56],[57],[58],[59],[60],[61],[62],[63],[64],[65],[66]Ch

AdOx1 nCoV 19(n=26,862),[56],[60],[62],[63],[66],[67],[68]CoronaVac(n=1855),[69],[70]Gam COVID

Vac(n=683),[71]および BBiBP CorV(n=89)であった。【56】さらに、7 つの研究で複数のワクチンに関する統合結果が報告されており、合計で 9851 人が参加した。これらの研究のうち 5 つは BNT162b2 と mRNA 1273 に関するもので、[72],[73],[74],[75],[76]、1 つは過去の 2 つのワクチンに ChAdOx1 nCoV 19 を追加した研究で、[77]、もう 1 つは BNT162b2 と ChAdOx1 nCoV 19 を用いた研究であった。表 4 に投与されたワクチンに基づいて試験を分類した[78]。

表 4

「Observational Analytical」研究で報告された COVID-19 ワクチン接種後の粘膜皮膚反応

Supplemental reference#	Patients No	Woman ratio	Mean of Age (year)	Participants' characteristics or comorbidities	Dose	Any symptoms after vaccine	Mucocutaneous lesions characteristic	Time of onset the reactions	Location of mucocutaneous reaction	Duration of reaction
VZV (5/14/20)										
141	70.3	34.99	NM		1	Fever(5.4%), fatigue(1.9%), myalgia(21.3%), bone pain(7.1%), joint pain(13.5%), headache(27.7%), injection site pain(75.9%), arm numbness(12.1%), diarrhea(1.4%), shortness of breath(1.4%)	Herpes zoster(0.7%), redness and swelling(0.7%)	NM	Injection site	1.59 days
803	86.85	43	NM		1&2	Injection site pain(88.04%), weakness(58.9%), myalgia(43.7%), headache(44.83%), dizziness(39.9%), fever(21.04%), joint pain(16.63%), nausea(16.94%), epacm(9.59%), vomiting(9.22%), diarrhea(8.14%), musculoskeletal(5.33%), GI(21.42%), neurological(15.7%), cardiovascular(8.98%), respiratory(2.43%), allergy(1.24%), lymphadenopathy(3.86%)	Swelling(5.49%), itching(5.55%), rash(2.49%), skin discoloration(1.23%), hives(0.2%), bleeding(0.37%), mouth/droves swelling(37%), angioedema(0.24%), heat loss(0.12%), swelling of the lips(0.12%), flushing(7.4%)	NM	Injection site, Mouth, Lips	NM
877	88.8	42.56	Allergy(5.9%), baseline COVID-19(3%), HTN(36.9%), thyroid disease(25.4%), asthma(11.8%), CVD(5.9%), RA(4.8%), bowel disease(4.4%), Rheologic disease(4.3%), Psychological distress(3%), Breast disease(2%), COPD(1.8%), Cancer(1.8%), Hepatologic disease(0.7%), Ophthalmologic disease(0.4%)	1&2	Injection site pain(29.8%), fatigue(32.2%), headache(45.4%), muscle spasm(37.3%), dizziness(39.9%), fever(21.7%), lymphadenopathy(16.2%), nausea(13%), taste disturbance(2.5%)	At least one skin-related side effect(52.2%), swelling(25.6%), redness(23%), rash(22.2%), urticaria(22.2%)	1-3 days(26.8%), 1st week(28.6%)	Upper limb(50%), chest/trunk(23.3%), lower limb(21.2%), head/neck(17.8%)	1 day(45.1%), lip(7.4%), labial/oral(14.8%), tongue(13%), palate(9.3%), gingiva(9.3%)	3 days(56.8%)
						At least one oral side effect(13%), blister(5%), halitosis(25.4%), silver(1%), bleeding/gangrene(1.4%), white/red plaque(16.5%), burning/gingiv(8.8%), angular cheilitis(4%), tongue tingling(4.4%), vesicles(2.5%), swollen lips(1.5%), macromony(1.6%)	2nd week(16.1%), 3rd week(18.8%), 4th week(9.5%)			5 days(9.4%), 1 week(5.3%), >1 week(3.0%), >4 week(1.4%)
103	88.3	40.4	NM		1&2	(47.6%) of reactions after 1st dose, (52.4%) of reactions after 2nd dose, (18.4%) of participants had reactions after both doses	Delayed injection-site reaction (COVID-arm) (100%), itching (68%), disseminated lesions(4.9%), slightly inflamed erythematous targeted patch(1%)	NM	Injection site, Generalized	<8h(22.3%), 8-24h(27.1%), 24-72h(36.9%), >72h(13.6%)
4775	83.4	43.2	NM		1&2	NM	Vaccine related urticaria(0.04%)	NM	NM	<7d
57	71.3	48.9	Psoriatic arthritis(17.5%), Spontaneous arthritis(3%), RA(3%), systemic sclerosis(2%), SLE(1.5%), Sjogren syndrome(1.7%), HTN(15.7%), obesity(5.7%), DM(3.5%)	1&2	1st injection site pain(29%), fatigue(5.7%), headache(29%), fever(5.2%), tachycardia(5.1%), parosmia(5.5%), 2nd injection site pain(4%), Dengue(3.8%), headache(5.8%), fever(3.8%), parosmia(5.8%), taste anomaly/dysgeusia(5.8%), diarrhea(2.5%), lymphadenopathy(5.8%)	2nd cutaneous vasculitis(5.8%)	NM	NM	NM	
282103	61.6	62	NM		1	Headache(7.8%), fatigue(8.4%), dizziness(2.7%), diarrhea(1.4%), fever(1.5%), urticaria(5.2%), myalgia(1.3%), nausea(1.1%)	Local side-effects(71.9%), rash(0.2%), skin burning(0.7%)	0-8 days	NM	NM
28207	69.6	61			2	Headache(13.2%), fatigue(14.4%), dizziness(4.4%), diarrhea(1.5%), fever(5.8%), urticaria(7%), myalgia(1%), nausea(3.5%)	Local side-effects(68.5%), Rash(0.4%), skin burning(1.1%)	0-8 d	NM	NM
131	85.7	47	CVD(1.4%), respiratory disease(2%), autoimmunity(16%), chronic skin conditions(2.7%), anaphylaxis(9.4%), asthma(34.4%)	1	Mild immediate reaction in (2.7%) with history of severe asthma. Nasal obstruction, Rhinorrhea	Frigitous erythematous macules(0.7%)	10 min	Neck and upper thorax	1h	

別のウィンドウで開く

略号: 1 nd: 1 回目投与後、2 nd: 2 回目投与後、COPD: 慢性閉塞性肺疾患、CVD: 心血管系疾患、DM: 糖尿病、GI: 消化管、HTN: 高血圧、NM: 記載なし、RA: 関節リウマチ、SLE: 全身紅斑性狼瘡、VZV: 水痘帯状疱疹ウイルス

[a] 参考情報表 S4.

3.6. 特定集団におけるワクチン接種に関する推奨およびガイドライン

皮膚科的基礎疾患または自己免疫疾患を有する患者(急性増悪[flare-up]の懸念[79],[80]),アレルギーを有する患者、免疫抑制療法、免疫調節療法、または生物学的療法を受けている患者(非効率的な予防接種 [immunization]の懸念[79],[81])など、特定の集団における COVID-19 ワクチン接種に関する専門家の推奨、ガイドライン、およびコンセンサスオピニオンに関する合計 37 の論文と、アナフィラキシーまたはワクチン誘発性血栓性血小板減少症(vaccine induced thrombotic thrombolytic syndrome: VITT)の可能性に関して講じるべき特定の予防措置に関する論文が特定され、その要点が抽出された(表 5 参照)。

*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。

表 5

COVID-19 の予防接種に関する専門家による特別なカテゴリー別のガイドラインおよび推奨事項

Supplemental references ²	FA	Recommendations	Reason for recommendation	Drug dose adjustments	Any added drugs or monitoring
I. For patients with autoimmune disorders					
1.1. Autoimmune inflammatory rheumatic diseases					
Curtis, J.R.	1	<ul style="list-style-type: none"> Vaccinate AIIRD patients with stable, low-activity disease, and those receiving immunomodulatory treatments, with either vaccine available to them (suggest the 2nd dose of the same vaccine) Vaccinate AIIRD patients with life-threatening disease, only after controlling their disease Consider patients with SLE receiving cytotoxic therapy and higher-dose glucocorticoids, or patients receiving RTX therapy as high risk AIIRD patients and advised to get vaccinated 	AIIRD patients are at a higher risk for incident viral infections/hospitalization due to COVID-19 compared to the general population	<ul style="list-style-type: none"> Withhold MTX and JAK inhibitors 1 week after each vaccine dose, for those with controlled disease Withhold ABT 3C both 1 week prior to and 1 week after only the 1st dose of vaccination Schedule ABT IV infusion 4 weeks only before the 1st vaccination and postpone the subsequent ABT infusion by 1 week (5 week interval in total) (no adjustments needed for 2nd vaccine dose) Schedule CP administration 1 week after each vaccine dose Delay RTX 2-4 weeks after 2nd vaccine dose if disease activity allows 	Prophylaxis with Acetaminophen or NSAIDs to prevent post-vaccination symptoms is not recommended
Park, J.K.	2	<ul style="list-style-type: none"> Suggest patients with AIIRD and their family members to receive a COVID-19 vaccine Administer the vaccination, ideally when the patient's AIIRD is in a quiescent state, and before beginning immunosuppressive therapy Continue DMARDs during vaccination, and to improve vaccine efficacy, adjust the timing of RTX, MTX, and ABT administration Consider immediate, severe allergic reaction to a previous COVID-19 vaccine or its components, the only contraindication to COVID-19 vaccination 	Patients with AIIRD are immunocompromised due to underlying immune dysfunction and concomitant immunosuppressive treatment	<ul style="list-style-type: none"> Continue DMARDs during vaccination since withholding DMARDs can increase disease activity which is associated with worse COVID-19 infection severity and outcomes Temporarily discontinue MTX for 1-2 weeks after each dose Start the next cycle of RTX 4 weeks after the 2nd vaccine dose Schedule ABT 1 week after the 1st vaccine dose and continue after the 2nd vaccine dose Schedule CP IV 1 week after each vaccine dose Withhold JAK inhibitors 1 week after each vaccine dose 	<ul style="list-style-type: none"> Monitor patients for at least 15 min after being vaccinated for signs of anaphylaxis Patients should continue general public health measures against COVID-19, such as wearing masks, hand hygiene, and social distancing, even after vaccination
Moutsopoulos, H.M.	3	<ul style="list-style-type: none"> Delay initiation of immunosuppressive therapy until vaccination is completed Vaccinate patients on monthly IV pulse CF (methylprednisolone therapy either prior to therapeutic scheme or 1 month after the completion of 6 months pulse therapy) Perform immunization after the anti-cytokine drug therapy has reached baseline sera levels Vaccinate reluctant patients without withholding their immunoregulatory/immunosuppressive therapy Check antibody titers against SARS-CoV-2, 2-4 weeks after the final vaccination dose and at 3 and 6 months thereafter in all of the mentioned cases 	Serum antibodies against PF-4 in patients with SLE and APS display an association with thrombotic events	<ul style="list-style-type: none"> Hold anti-metabolites, calcineurin and JAK inhibitors for 10 days before and 10 days after each vaccine dose Decrease Prednisone dosage (if >0.5 mg/kg body weight or an equivalent synthetic steroid dose) to <10 mg/daily for 10 days before and after each vaccine dose Vaccinate patients on RTX therapy either 1 month prior to initiation of the therapeutic scheme or 6-8 months after the RTX infusion Continue anti-cytokine therapies, AZA and calcineurin inhibitor therapy in patients Temporarily hold MTX and JAK inhibitors only after and not prior to administration of each vaccine dose 	<ul style="list-style-type: none"> Suggest a constant vigilance following vaccination in patients with SLE and APS due to possible thrombotic events
Tam, L.S.	4	<ul style="list-style-type: none"> For rheumatic and musculoskeletal diseases (RMD) (including SLE): <ul style="list-style-type: none"> Vaccinate RMD patients with normal or altered immunocompetence as soon as it becomes available to them based on current country, regional and/or international guidelines Initiate immunosuppressive therapies in patients with newly diagnosed RMD at least 2 weeks after the completion of COVID-19 vaccination (with 2nd dose administered after 	To allow an adequate immune response to the vaccine and also to minimize the delay in the administration of immunosuppressive therapy	<ul style="list-style-type: none"> Consider a temporary discontinuation of MTX for 2 weeks post-vaccination in well-controlled rheumatoid arthritis patients 	NM

別のウィンドウで開く

略語: ABT: アバタセプト; ACE-I: アンジオテンシン変換酵素阻害薬; AD: アトピー性皮膚炎; ADA: アダリムマブ; AF: 心房細動; AIIRD: 自己免疫炎症性リウマチ性疾患; APS: 抗リン脂質抗体症候群; AZA: アザチオプリン; CBC: 血算; CP: シクロホスファミド; CT: コンピュータ断層撮影; CTA: コンピュータ断層撮影血管造影; CVD: 心血管疾患; CYP: シクロスポリン; DIC: 播種性血管内凝固症候群; DM: 糖尿病; DMARD: 疾患修飾性抗リウマチ薬; DTR: 遅延型過敏反応; FA: 第一著者; HIPA: ヘパリン起因性血小板因子活性化; HIT: ヘパリン起因性血小板減少; HUS: 溶血性尿毒症症候群; IM: 筋肉内; ITP: 免疫性血栓性血小板減少性紫斑病; IV: 静脈内; Lab: 臨床検査; LMWH: 低分子ヘパリン; MC: 肥満細胞; MCAS: 肥満細胞活性化症候群; MRI: MRI; MTX: メトトレキサート; NM: 記載なし; NSIAD: NSAIDs; PEG: ポリエチレングリコール; PF4: 血小板 4; PLT: 血小板; RMD: リウマチ性疾患および筋骨格系疾患; RTX: リツキシマブ; SC: 皮下; SLE: 全身性エリテマトーデス; SRA: セロトニン放出アッセイ; VTE: 静脈血栓塞栓症。

[a] 参考情報表 S5.

これらのポイントは以下のように分類されている:

1. 自己免疫疾患の患者に対して

- 1.1 自己免疫性炎症性リウマチ性疾患 [82],[83],[84],[85],[86],[87]
 - 1.1.1 乾癬 [88],[89]

- 1.2 化膿性汗腺炎【90】
- 1.3 リツキシマブを投与している天疱瘡患者【91】
- 1.4 炎症性腸疾患【92】
- 2. アレルギー疾患またはアトピー性疾患の患者に対して
 - 2.1 アトピー性皮膚炎【93】、【94】、【95】
 - 2.2 肥満細胞症【96】、【97】
 - 2.3 蕁麻疹【93】、【94】
 - 2.4 アレルギー疾患(一般)【98】、【99】、【100】、【101】、【102】、【103】
 - 2.5 アナフィラキシーに対する注意事項【104】、【105】、【106】、【107】、【108】
- 3. 免疫抑制療法、免疫調節療法、または生物学的療法を受けている皮膚科患者【109】、【110】、【111】、【112】、【113】
- 4. ワクチン誘発性血栓性血小板減少症に関する注意事項【72】、【114】
- 5. ヒアルロン酸軟部組織充填剤【115】、【116】、【117】に対する遅延反応に対して

4. 考察

COVID-19 の予防接種後に発生した有害事象に関する知見が得られたことを受けて、軽症から重症までの様々な COVID-19 ワクチンの症状や生命を脅かす可能性のある症状について、また特定の患者集団がワクチン接種を受けられるか否かや患者の医学的状態に関してどのような予防措置を講じるべきかについて、臨床医に最新の情報を提供することが求められている。

【118】、【119】、【120】、【121】、【122】、【123】、【124】、【125】、【126】、【127】、【128】、【129】、【130】、【131】、【132】、【133】、【134】、【135】など、COVID-19 の流行中にみられた予後および治療法の選択肢に関するホットなトピックに多くの注目が集まっており、特に皮膚科的な懸念に重点が置かれている。現在では COVID-19 ワクチンが広く普及していることから、ウィズコロナの予防接種に関連する粘膜皮膚発疹の包括的評価が非常に重要な問題となっており、具体的な知識があれば、有害事象の拡大や蔓延、急性増悪(flare-up)や不十分な予防接種に対する懸念などについて誤った信念をもって躊躇することによってワクチン接種が妨げられることはなく、また、重篤または致命的となりうる有害反応を安全に回避することができる。

著者らは、これらの研究で報告された COVID-19 ワクチンのあらゆる副作用を抽出し、皮膚粘膜症状、併存症、病変の特徴、発症時期、部位、および反応の持続期間に特に重点を置き、ワクチンの種類とともに、用量、結合物質、および年齢群に関する詳細を RCT 用に提示した。皮膚粘膜症状を伴わない研究は、我々の系統的レビューには含まれていないことに言及することが重要である。また、ここに含めた研究のうち、ワクチンに対する粘膜皮膚反応が認められなかった群またはサブグループに関するデータを抽出しなかったため、ここで提示した結果および数値は粘膜皮膚反応が認められた群のみに関するものである。

症例報告と症例集積研究に関しては、報告レジストリーの重要性と、当初の試験ではおそらくあまりみられなかったワクチン接種に関連した自発的な有害事象について、より多くのデータを医学界が収集できるよう支援することの重要性も強調したいと思います。これらの事象を報告するためのこの累積的な国際的取り組みを通じて、

現在ではあまり自発的でない有害反応の多くがよく知られるようになり、臨床医はそれらが出現する可能性を十分に認識しており、先に述べたように、それ以来多くのガイドライン、コンセンサス勧告、ポジションペーパーが作成されている。

RCT に関しては、全試験で最も多くみられた副作用は注射部位疼痛であり、95%の試験で認められた。よくみられた全身反応は、疲労、発熱、頭痛、悪寒、倦怠感、関節痛、筋肉痛、悪心、嘔吐および下痢であった。RCT で報告された頻度の高い局所(注射部位)反応としては、発赤、腫脹、硬結、そう痒、熱感などがあつた。全身性のそう痒、発疹、過敏症およびリンパ節腫脹(腋窩)も特定有害事象に含まれていた。RCT で報告された皮膚関連の特定・非特定有害事象で比較的少なかったものは、膿疱のような粘膜皮膚発疹(注射部位またはその他の部位)、斑状または斑状丘疹状のアレルギー性発疹、点状出血、じんま疹、注射部位の変色または皮下出血、脱毛、接触性皮膚炎、ざ瘡様皮膚炎、アレルギー性結膜炎、麦粒腫、霰粒腫、角結膜炎、ぶどう膜炎、眼瞼の良性新生物、足底筋膜炎、頸部、胸壁または鼠径部の腫脹、口腔ヘルペス、異汗性湿疹、細菌性炎症、腔感染、外陰腔そう痒、アナフィラキシー反応、蜂巣炎、乾せん、酒さ、白斑、レイノー現象、その他の表皮および真皮の状態、皮膚付属器の状態、歯および歯肉の状態、口腔軟部組織の状態であった。これらの副作用は、低用量群または若年群でより多くみられることがあり、これは興味深い観察である。初回免疫と追加免疫で同様の傾向がみられ、追加免疫後に副作用が多くみられることもあれば、初回免疫後に副作用が多くみられることもあつたため、この点に関しては試験結果がすべて同じ方向に向いているわけではなかつた。併存症としては、肥満、高血圧、糖尿病、COVID-19 の既往または現在罹患中、代謝および内分泌疾患、アレルギーおよび過敏症、喘息、心臓および肺疾患、精神障害、関節痛および背部痛、HIV 陽性、悪性腫瘍、自己免疫疾患などが挙げられた。安全性評価に移ると、ほとんどの研究でワクチン接種後 7 日以内に副作用が観察されていたが、他の研究では観察期間が 14 日、21 日、28 日、あるいはそれ以上に延長されていた。

解析的観察研究では、ワクチン接種後に様々な副作用が報告された。これらの研究の中で、COVID-19 ワクチン接種後に最も多くみられた反応は、注射部位の疼痛やしびれなどの局所の有害事象であった。局所的な事象とは別に、疲労に続く発熱、筋肉痛、頭痛、骨痛、関節痛などの系統的反応が最も一般的な症状であった。その他の軽度の有害作用としては、悪心、発汗、浮動性めまい、下痢、嘔吐、味覚障害、咽喉頭異常感、不眠、痙攣、片頭痛、鼻閉、鼻声などが報告された結果からも認められた。報告された有害事象をさらに分類するために、有害事象は主に 7 群(筋骨格、消化管、心血管、神経、呼吸器、アレルギー反応、皮膚粘膜症状)に分類された。皮膚粘膜反応は広範囲にわたり、腫脹、発赤、そう痒、発疹、じんま疹、皮膚の灼熱感などの軽度の局所反応から、肢端紅痛症、麻疹様発疹、接触皮膚炎、口腔内潰瘍、水疱および小水疱、歯肉の出血および灼熱感、口角炎、口唇腫脹、口腔乾燥症、水痘-带状疱疹または単純ヘルペスなど既存の皮膚疾患の再燃、ばら色糝糠疹様反応などのよりまれな反応までであった。まれな粘膜皮膚作用は、ステロイド、抗ヒスタミン薬、鎮痛薬で効果的にコントロールされた。副反応はワクチン接種後 3 日以内に最も多く報告されたが、ワクチン接種後 4 週間までの遅延型の副反応を報告した研究もある。副作用の持続期間は、ほぼ 1 日という最も頻度の高いものから 4 週間以上に及ぶものまで様々であった。皮膚粘膜病変の好発部位は、上肢(注射部位)、体幹および顔面であった。これらの研究のほぼ半数が参加者の併存疾患を報告していた。最も多く報告された併存症は、高血圧、COVID-19 の既往、糖尿病、心血管疾患、自己免疫疾患、リウマチ性疾患またはアレルギー疾患、悪性腫瘍、肥満、およびアナフィラキシーであった。

[47],[57],[59],[65],[67],[70],[71],[72],[73],[74],[78],[118],[136],[137],[138],[139]さらに、これらの研究では、喘息、甲状腺疾患、心理的苦痛、肝疾患、眼疾患などの比較のまれな併存疾患についても言及されていた。

特定集団へのワクチン接種に関する勧告およびガイドラインについては、ワクチン接種に対して概ね肯定的な見解が示され、必要な注意事項を念頭に置きながらほとんどの集団に接種を呼びかけ、禁忌を明確にすることで、リスクの高い集団が基礎疾患をコントロールしつつ、重度の有害反応を安全に回避したり、ピークの予防接種を達成するためにワクチン接種および/または治療スケジュールを変更したりできるようにした。

一部の症例では、報告された有害事象とワクチン接種との間に真の因果関係が認められなかった。このような状況では、患者の既往歴(特に他のワクチンまたは薬剤に対するアレルギー/過敏反応の既往)とワクチン接種から eruptions 門発症までの時間的経過を考慮しつつ、著者らの最初の声明に依拠した。提示されたエビデンスに基づき、他に有害な eruptions の感染源が認められない患者において、反応の発現が我々の経験および最新の文献と一致する場合(通常は 2-3 日~3-4 週に発生)に、ワクチン誘発性の有害反応が確認された。

この研究の著者らは、COVID-19 の様々な臨床的側面、COVID-19 のワクチン接種および皮膚科領域について研究を行ってきた

[118],[119],[120],[121],[122],[123],[124],[125],[126],[127],[128],[129],[130],[131],[132],[133],[134],[135],[140],[141]。このホットピックでは、皮膚科領域で最もよく遭遇する特定の疾患に関するいくつかの質問や懸念に答えることができると思われる。

本稿を通じて、COVID-19 ワクチン接種後の粘膜皮膚の有害反応に関して今日の標準治療に不可欠な最新の知識を読者に提供できれば幸いである。

5. 結論

ウイズコロナワクチン接種後に、軽度、中等度、重度、および生命を脅かす可能性のある有害事象が報告されている。ワクチン接種の賛否両論の評価において、皮膚粘膜の有害事象はワクチン躊躇の原因の 1 つである可能性があるが、それでもそれらはほとんどが非有意で自己限定的な反応であり、よりまれな中等度から重度の反応に対しては、ガイドラインとコンセンサスポジションペーパーが非常に重要であり、リスクの高い人や急性増悪(flare-up)や非効率的な予防接種に特有の懸念を有する人に対して、安全にワクチン接種をスケジュールしたり、議論されている禁忌がある場合にはワクチン接種を回避したりするための十分な推奨を提供する。

利益相反

著者らは利益相反がないことを宣言している。

著者の貢献

*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。

著者全員が本稿の準備と完成に貢献した。

関連情報

Appendix S1: Search strategy.

[Click here for additional data file.](#)^(13K, docx)

Table S1: Supporting information – Table 1 References.

[Click here for additional data file.](#)^(33K, docx)

Table S2: Supporting information – Table 2 References.

[Click here for additional data file.](#)^(26K, docx)

Table S3: Supporting information – Table 3 References.

[Click here for additional data file.](#)^(32K, docx)

Table S4: Supporting information – Table 4 References.

[Click here for additional data file.](#)^(30K, docx)

Table S5: Supporting information – Table 5 References.

[Click here for additional data file.](#)^(33K, docx)

謝辞

著者らは、Rasool Akram Medical Complex Clinical Research Development Center(RCRDC)のスタッフによる技術的および編集上の支援に感謝の意を表したい。

23

備考

Seirafianpour F, Pourriyahi H, Gholizadeh Mesgarha M, Pour Mohammad A, Shaka Z, Goodarzi A. COVID-19 ワクチン接種後の皮膚粘膜症状に関するシステムティックレビューと重要な免疫介在性皮膚疾患のワクチン接種に関する専門家の推奨皮膚科的療法。2022;35(6):e15461.doi:10.1111/dth.15461[PMC 無料記事][PubMed][CrossRef][Google Scholar]

この研究には Farnoosh Seirafianpour 大学、Homa Pourriyahi, および Milad U.S. Breast Cancer (Gholizadeh Mesgarha 研究所) が等しく貢献した。

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、合理的な要請があれば責任著者から入手可能である。

*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。

REFERENCES

1. Walsh EE, Frenck RW, Falsey AR, et al. Safety and immunogenicity of two RNA-based Covid-19 vaccine candidates. *N Engl J Med*. 2020;383(25):2439-2450. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
2. Sahin U, Muik A, Vogler I, et al. BNT162b2 vaccine induces neutralizing antibodies and poly-specific T cells in humans. *Nature*. 2021;595(7868):572-577. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
3. Polack FP, Thomas SJ, Kitchin N, et al. Safety and efficacy of the BNT162b2 mRNA Covid-19 vaccine. *N Engl J Med*. 2020;383(27):2603-2615. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
4. Frenck RW Jr, Klein Np, Kitchin N, et al. Safety, immunogenicity, and efficacy of the BNT162b2 Covid-19 vaccine in adolescents. *N Engl J Med*. 2021;385(3):239-250. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
5. Anderson EJ, Roupheal NG, Widge A, et al. Safety and immunogenicity of SARS-CoV-2 mRNA-1273 vaccine in older adults. *N Engl J Med*. 2020;383(25):2427-2438. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
6. Jackson LA, Anderson EJ, Roupheal NG, et al. An mRNA vaccine against SARS-CoV-2 - preliminary report. *N Engl J Med*. 2020;383(20):1920-1931. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
7. Chu L, McPhee R, Huang W, et al. A preliminary report of a randomized controlled phase 2 trial of the safety and immunogenicity of mRNA-1273 SARS-CoV-2 vaccine. *Vaccine*. 2021;39(20):2791-2799. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
8. Baden LR, El Sahly HM, Essink B, et al. Efficacy and safety of the mRNA-1273 SARS-CoV-2 vaccine. *N Engl J Med*. 2021;384(5):403-416. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
9. Barrett JR, Belij-Rammerstorfer S, Dold C, et al. Phase 1/2 trial of SARS-CoV-2 vaccine ChAdOx1 nCoV-19 with a booster dose induces multifunctional antibody responses. *Nat Med*. 2021;27(2):279-288. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
10. Folegatti PM, Ewer KJ, Aley PK, et al. Safety and immunogenicity of the ChAdOx1 nCoV-19 vaccine against SARS-CoV-2: a preliminary report of a phase 1/2, single-blind, randomised controlled trial. *Lancet*. 2020;396(10249):467-478. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
11. Madhi SA, Baillie V, Cutland CL, et al. Efficacy of the ChAdOx1 nCoV-19 Covid-19 vaccine against the B.1.351 variant. *N Engl J Med*. 2021;384(20):1885-1898. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
12. Frater J, Ewer KJ, Ogbe A, et al. Safety and immunogenicity of the ChAdOx1 nCoV-19 (AZD1222) vaccine against SARS-CoV-2 in HIV infection: a single-arm substudy of a phase 2/3 clinical trial. *Lancet HIV*. 2021;8(8):e474-e485. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
13. Ramasamy MN, Minassian AM, Ewer KJ, et al. Safety and immunogenicity of ChAdOx1 nCoV-19 vaccine administered in a prime-boost regimen in young and old adults (COV002): a single-blind, randomised, controlled, phase 2/3 trial. *Lancet*. 2021;396(10267):1979-1993. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
14. Voysey M, Costa Clemens SAC, Madhi SA, et al. Safety and efficacy of the ChAdOx1 nCoV-19 vaccine (AZD1222) against SARS-CoV-2: an interim analysis of four randomised controlled trials in Brazil, South Africa, and the UK. *Lancet*. 2021;397(10269):99-111. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
15. Logunov DY, Dolzhevikova IV, Shcheblyakov DM, et al. Safety and efficacy of an rAd26 and rAd5 vector-based heterologous prime-boost COVID-19 vaccine: an interim analysis of a randomised controlled phase 3 trial in Russia. *Lancet*. 2021;397(10275):671-681. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
16. Logunov DY, Dolzhevikova IV, Zubkova OV, et al. Safety and immunogenicity of an rAd26 and rAd5 vector-based

- heterologous prime-boost COVID-19 vaccine in two formulations: two open, non-randomised phase 1/2 studies from Russia. *Lancet*. 2020;396(10255):887-897. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
17. Zhu FC, XH G, YH L, et al. Immunogenicity and safety of a recombinant adenovirus type-5-vectored COVID-19 vaccine in healthy adults aged 18years or older: a randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 2 trial. *Lancet*. 2020;396(10249):479-488. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
18. Zhu FC, Li YH, Guan XH, et al. Safety, tolerability, and immunogenicity of a recombinant adenovirus type-5 vectored COVID-19 vaccine: a dose-escalation, open-label, non-randomised, first-in-human trial. *Lancet*. 2020;395(10240):1845-1854. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
19. Sadoff J, Gray G, Vandebosch A, et al. Safety and efficacy of single-dose Ad26.COVS vaccine against Covid-19. *N Engl J Med*. 2021;384(23):2187-2201. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
20. Sadoff J, Le Gars M, Shukarev G, et al. Interim results of a phase 1-2a trial of Ad26.COVS Covid-19 vaccine. *N Engl J Med*. 2021;384(19):1824-1835. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
21. Shinde V, Bhikha S, Hoosain Z, et al. Efficacy of NVX-CoV2373 Covid-19 vaccine against the B.1.351 variant. *N Engl J Med*. 2021;384(20):1899-1909. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
22. Keech C, Albert G, Cho C, et al. Phase 1-2 trial of a SARS-CoV-2 recombinant spike protein nanoparticle vaccine. *N Engl J Med*. 2020;383(24):2320-2332. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
23. Chappell KJ, Mordant FL, Li Z, et al. Safety and immunogenicity of an MF59-adjuvanted spike glycoprotein-clamp vaccine for SARS-CoV-2: a randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 1 trial. *Lancet Infect Dis*. 2021;21(10):1383-1394. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
24. Richmond P, Hatchuel L, Dong M, et al. Safety and immunogenicity of S-Trimer (SCB-2019), a protein subunit vaccine candidate for COVID-19 in healthy adults: a phase 1, randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet*. 2021;397(10275):682-694. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
25. Goepfert PA, Fu B, Chabanon AL, et al. Safety and immunogenicity of SARS-CoV-2 recombinant protein vaccine formulations in healthy adults: interim results of a randomised, placebo-controlled, phase 1-2, dose-ranging study. *Lancet Infect Dis*. 2021;21(9):1257-1270. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
26. Yang S, Yan Y, Dai L, et al. Safety and immunogenicity of a recombinant tandem-repeat dimeric RBD-based protein subunit vaccine (ZF2001) against COVID-19 in adults: two randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 1 and 2 trials. *Lancet Infect Dis*. 2021;21(8):1107-1119. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
27. Zhang J, Hu Z, He J, et al. Safety and immunogenicity of a recombinant interferon-armed RBD dimer vaccine (V-01) for COVID-19 in healthy adults: a randomized, double-blind, placebo-controlled. *Phase I Trial Emerg Microbes Infect*. 2021;10(1):1589-1597. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
28. Ryzhikov A, Ryzhikov EA, Bogryantseva MP, et al. A single blind, placebo-controlled randomized study of the safety, reactogenicity and immunogenicity of the “EpiVacCorona” vaccine for the prevention of COVID-19, in volunteers aged 18–60years (phase I–II). *Russian J Infect Immun*. 2021;11(2):283-296. [[Google Scholar](#)]
29. Wu Z, Hu Y, Xu M, et al. Safety, tolerability, and immunogenicity of an inactivated SARS-CoV-2 vaccine (CoronaVac) in healthy adults aged 60years and older: a randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 1/2 clinical trial. *Lancet Infect Dis*. 2021;21(6):803-812. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
30. Zhang Y, Zeng G, Pan H, et al. Safety, tolerability, and immunogenicity of an inactivated SARS-CoV-2 vaccine in healthy

- adults aged 18-59years: a randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 1/2 clinical trial. *Lancet Infect Dis.* 2021;21(2):181-192. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
31. Tanriover MD, Levent Doğanay H, Akova A, et al. Efficacy and safety of an inactivated whole-virion SARS-CoV-2 vaccine (CoronaVac): interim results of a double-blind, randomised, placebo-controlled, phase 3 trial in Turkey. *Lancet.* 2021;398(10296):213-222. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
32. Xia S, Zhang Y, Wang Y, et al. Safety and immunogenicity of an inactivated SARS-CoV-2 vaccine, BBIBP-CorV: a randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 1/2 trial. *Lancet Infect Dis.* 2021;21(1):39-51. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
33. Al Kaabi N, Zhang Y, Xia S, et al. Effect of 2 inactivated SARS-CoV-2 vaccines on symptomatic COVID-19 infection in adults: A randomized clinical trial. *JAMA.* 2021;326(1):35-45. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
34. Xia S, Duan K, Zhang Y, et al. Effect of an inactivated vaccine against SARS-CoV-2 on safety and immunogenicity outcomes: interim analysis of 2 randomized clinical trials. *JAMA.* 2020;324(10):951-960. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
35. Ella R, Reddy S, Jogdand H, et al. Safety and immunogenicity of an inactivated SARS-CoV-2 vaccine, BBV152: interim results from a double-blind, randomised, multicentre, phase 2 trial, and 3-month follow-up of a double-blind, randomised phase 1 trial. *Lancet Infect Dis.* 2021;21(7):950-961. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
36. Pan HX, Liu JK, Huang BY, et al. Immunogenicity and safety of a severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 inactivated vaccine in healthy adults: randomized, double-blind, and placebo-controlled phase 1 and phase 2 clinical trials. *Chin Med J (Engl).* 2021;134(11):1289-1298. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
37. Pu J, Yu Q, Yin Z, et al. The safety and immunogenicity of an inactivated SARS-CoV-2 vaccine in Chinese adults aged 18-59years: A phase I randomized, double-blinded, controlled trial. *Vaccine.* 2021;39(20):2746-2754. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
38. Ward BJ, Gobeil P, Séguin S, et al. Phase 1 randomized trial of a plant-derived virus-like particle vaccine for COVID-19. *Nat Med.* 2021;27(6):1071-1078. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
39. Sanghvi AR. COVID-19: an overview for dermatologists. *Int J Dermatol.* 2020;59(12):1437-1449. [[PubMed](#)] [[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. *Vaccine.* 2021;9(5):467. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
41. Ella R, Vadrevu KM, Jogdand H, et al. Safety and immunogenicity of an inactivated SARS-CoV-2 vaccine, BBV152: a double-blind, randomised, phase 1 trial. *Lancet Infect Dis.* 2021;21(5):637-646. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
42. Watad A, De Marco G, Mahajna H, et al. Immune-mediated disease flares or new-onset disease in 27 subjects following mRNA/DNA SARS-CoV-2 vaccination. *Vaccine.* 2021;9(5):435. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
43. Ball P. The lightning-fast quest for COVID vaccines - and what it means for other diseases. *Nature.* 2021;589(7840):16-18. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
44. FDA. Vaccine Adverse Event Reporting System (VAERS). Available from: <https://vaers.hhs.gov/index.html>.
45. Kadali RAK, Janagama R, Peruru S, Malayala SV, et al. Side effects of BNT162b2 mRNA COVID-19 vaccine: A randomized, cross-sectional study with detailed self-reported symptoms from healthcare workers. *Int J Infect Dis.* 2021;106:376-

381. [PMC free article] [PubMed] [Google Scholar]
46. Sun Q, Fathy R, McMahon DE, Freeman EE, et al. COVID-19 vaccines and the skin: the landscape of cutaneous vaccine reactions worldwide. *Dermatol Clin*. 2021;39(4):653-673. [PMC free article] [PubMed] [Google Scholar]
47. 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(1):46-55. [PMC free article] [PubMed] [Google Scholar]
48. Shamseer L, Moher D, Clarke M, et al. Preferred reporting items for systematic review and meta-analysis protocols (PRISMA-P) 2015: elaboration and explanation. *BMJ*. 2015;350:g7647.. [PubMed] [Google Scholar]
49. Moher D, Liberati A, Tetzlaff J, Altman DG, PRISMA Group et al. Preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses: the PRISMA statement. *PLoS Med*. 2009;6(7):e1000097. [PMC free article] [PubMed] [Google Scholar]
50. Shimabukuro T, Nair N. Allergic reactions including anaphylaxis after receipt of the first dose of Pfizer-BioNTech COVID-19 vaccine. *JAMA*. 2021;325(8):780-781. [PMC free article] [PubMed] [Google Scholar]
51. CDC COVID-19 Response Team; Food and Drug Administration . Allergic reactions including anaphylaxis after receipt of the first dose of Moderna COVID-19 vaccine - United States, December 21, 2020–January 10, 2021. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2021;70(4):125-129. [PMC free article] [PubMed] [Google Scholar]
52. Shimabukuro TT, Cole M, Su JR. Reports of anaphylaxis after receipt of mRNA COVID-19 vaccines in the US—December 14, 2020-January 18, 2021. *JAMA*. 2021;325(11):1101-1102. [PMC free article] [PubMed] [Google Scholar]
53. Borobia AM, Carcas AJ, Pérez-Olmeda M, et al. Immunogenicity and reactogenicity of BNT162b2 booster in ChAdOx1-S-primed participants (CombiVacS): a multicentre, open-label, randomised, controlled, phase 2 trial. *Lancet*. 2021;398(10295):121-130. [PMC free article] [PubMed] [Google Scholar]
54. Shay DK, Gee J, Su JR, et al. Safety monitoring of the Janssen (Johnson & Johnson) COVID-19 vaccine - United States, march-April 2021. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2021;70(18):680-684. [PMC free article] [PubMed] [Google Scholar]
55. Robinson LB, Fu X, Hashimoto D, et al. Incidence of cutaneous reactions after messenger RNA COVID-19 vaccines. *JAMA Dermatol*. 2021;157(8):1000-1002. [PMC free article] [PubMed] [Google Scholar]
56. Abu-Hammad O, Alduraidi H, Abu-Hammad S, et al. Side effects reported by Jordanian healthcare workers who received COVID-19 vaccines. *Vaccine*. 2021;9(6):577. [PMC free article] [PubMed] [Google Scholar]
57. Riad A, Pokorná A, Attia S, Klugarová J, Koščík M, Klugar M, et al. Prevalence of COVID-19 vaccine side effects among healthcare workers in The Czech Republic. *J Clin Med*. 2021;10(7):1428. [PMC free article] [PubMed] [Google Scholar]
58. Fernandez-Nieto D, Hammerle D, Fernandez-Escribano JH, 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-e427. [PMC free article] [PubMed] [Google Scholar]
59. Cuomo, G. , Atteno M & Naclerio C, et al., POS1248 safety profile of Pfizer-BioNTech Covid-19 vaccine in patients with rheumatic diseases: preliminary assessment, BMJ Publishing Group Ltd, 2021
60. Menni C, Klaser K, May A, et al. Vaccine side-effects and SARS-CoV-2 infection after vaccination in users of the COVID symptom study app in the UK: a prospective observational study. *Lancet Infect Dis*. 2021;21(7):939–949. [PMC free article] [PubMed] [Google Scholar]
61. Rojas-Pérez-Ezquerria P, Crespo Quirós J, Tornero Molina P, Baeza Ochoa de Ocariz ML. Safety of new mRNA vaccines against COVID-19 in severely allergic patients. *J Investig Allergol Clin Immunol*. 2021;31(2):180-181. [PubMed] [Google

[Scholar](#)]

62. Bae S, Lee YW, Lim SY, et al. Adverse reactions following the first dose of ChAdOx1 nCoV-19 vaccine and BNT162b2 vaccine for healthcare workers in South Korea. *J Korean Med Sci.* 2021;36(17):e115. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]

63. Hwang YH, Song KH, Choi Y, et al . Can reactogenicity predict immunogenicity after COVID-19 vaccination? *Korean J Intern Med.* 2021;36(6):1486–1491. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]

64. Cuschieri S, Borg M, Agius S, Souness J, Brincat A, Grech V. Adverse reactions to Pfizer-BioNTech vaccination of healthcare workers at Malta's state hospital. *Int J Clin Pract.* 2021;75(10):e14605. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]

65. Monin L, Laing AG, Muñoz-Ruiz M, et al. Safety and immunogenicity of one versus two doses of the COVID-19 vaccine BNT162b2 for patients with cancer: interim analysis of a prospective observational study. *Lancet Oncol.* 2021;22(6):765-778. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]

66. Simpson CR, Shi T, Vasileiou E, et al. First-dose ChAdOx1 and BNT162b2 COVID-19 vaccines and thrombocytopenic, thromboembolic and hemorrhagic events in Scotland. *Nat Med.* 2021;27(7):1290-1297. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]

67. Riad A, Pokorná A, Mekhemar M, et al. Safety of chadox1 nCoV-19 vaccine: independent evidence from two eu states. *Vaccine.* 2021;9(6):673. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]

68. Jeon M, Kim J, Oh CE, Lee JY. Adverse events following immunization associated with coronavirus disease 2019 vaccination reported in the mobile vaccine adverse events reporting system. *J Korean Med Sci.* 2021;36(17):e114. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]

69. Kaya F, Pirincci E. Determining the frequency of serious adverse reactions of inactive SARS-COV-2 vaccine. *Work.* 2021;69(3):735-739. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]

70. Zhang MX, Zhang TT, Shi GF, et al . Safety of an inactivated SARS-CoV-2 vaccine among healthcare workers in China. *Expert Rev Vaccines.* 2021;20(7):891–898. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]

71. Pagotto V, Ferloni A, Soriano MM, et al. Active monitoring of early safety of sputnik V vaccine in Buenos Aires, Argentina. *Medicina (B Aires).* 2021;81(3):408-414. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]

72. Elalamy I, Gerotziafas G, Alamowitch S, et al. SARS-CoV-2 vaccine and thrombosis: an expert consensus on vaccine-induced immune thrombotic thrombocytopenia. *Thromb Haemost.* 2021;121(8):982-991. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]

73. Quiroga B, Sánchez-Álvarez, Goicoechea, de Sequera, Spanish Society of Nephrology Council . COVID-19 vaccination among Spanish nephrologists: acceptance and side effects. *J Healthc Qual Res.* 2021;36(6):363–369. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]

74. Connolly Caoilfhionn M, Ruddy Jake A, Boyarsky Brian J, et al . Safety of the first dose of mRNA SARS-CoV-2 vaccines in patients with rheumatic and musculoskeletal diseases. *Annals of the Rheumatic Diseases.* 2021;80(8):1100–1101. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]

75. Chen G, Li X, Sun M, et al. COVID-19 mRNA vaccines are generally safe in the short term: A vaccine vigilance real-world study says. *Front Immunol.* 2021;12:669010. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]

76. Samarakoon U, Alvarez-Arango S, Blumenthal KG. Delayed large local reactions to mRNA Covid-19 vaccines in blacks,

- indigenous persons, and people of color. *N Engl J Med*. 2021;385(7):662-664. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
77. Jęśkowiak I, Wiatrak B, Grosman-Dziewiszek P, Szeląg A. The incidence and severity of post-vaccination reactions after vaccination against COVID-19. *Vaccines (Basel)*. 2021;9(5):502. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
78. Mathioudakis AG, Ghrew M, Ustianowski A, et al. Self-reported real-world safety and reactogenicity of COVID-19 vaccines: a vaccine recipient survey. *Life*. 2021;11(3):249. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
79. Croce E, Hatz C, Jonker EF, et al. Safety of live vaccinations on immunosuppressive therapy in patients with immune-mediated inflammatory diseases, solid organ transplantation or after bone-marrow transplantation - A systematic review of randomized trials, observational studies and case reports. *Vaccine*. 2017;35(9):1216-1226. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
80. Zhang J, Xie F, Delzell E, et al. Association between vaccination for herpes zoster and risk of herpes zoster infection among older patients with selected immune-mediated diseases. *JAMA*. 2012;308(1):43-49. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
81. Bugatti S, De Stefano L, Balduzzi S, et al. Methotrexate and glucocorticoids, but not anticytokine therapy, impair the immunogenicity of a single dose of the BNT162b2 mRNA COVID-19 vaccine in patients with chronic inflammatory arthritis. *Ann Rheum Dis*. 2021;80(12). [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
82. Curtis JR, Johnson SR, Anthony DD, et al. American College of Rheumatology Guidance for COVID-19 vaccination in patients with rheumatic and musculoskeletal diseases: version 1. *Arthritis Rheum*. 2021;73(7):1093-1107. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
83. Park JK, Lee EB, Shin, et al. COVID-19 vaccination in patients with autoimmune inflammatory rheumatic diseases: clinical guidance of the Korean college of rheumatology. *J Korean Med Sci*. 2021;36(12):e95. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
84. Moutsopoulos HM. A recommended paradigm for vaccination of rheumatic disease patients with the SARS-CoV-2 vaccine. *J Autoimmun*. 2021;121:102649. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
85. Tam LS, Tanaka Y, Handa R, et al. Updated APLAR consensus statements on care for patients with rheumatic diseases during the COVID-19 pandemic. *Int J Rheum Dis*. 2021;24(6):733-745. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
86. Santosa A, Xu C, Arkachaisri T, et al. Recommendations for COVID-19 vaccination in people with rheumatic disease: developed by the Singapore chapter of rheumatologists. *Int J Rheum Dis*. 2021;24(6):746-757. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
87. Bechman K, Dey M, Yates M, Bukhari M, Winthrop K, Galloway JB. The COVID-19 vaccine landscape: what a rheumatologist needs to know. *J Rheumatol*. 2021;48(8):1201-1204. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
88. Gelfand JM, Armstrong AW, Bell S, et al. National Psoriasis Foundation COVID-19 task force guidance for management of psoriatic disease during the pandemic: version 2—advances in psoriatic disease management, COVID-19 vaccines, and COVID-19 treatments. *J Am Acad Dermatol*. 2021;84(5):1254-1268. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
89. Mease PJ, Calabrese LH, Duffin KC, et al. Psoriasis and psoriatic arthritis in the context of the COVID-19 pandemic: A plenary session from the GRAPPA 2020 annual meeting. *J Rheumatol Suppl*. 2021;97:24-29. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
90. Giamarellos-Bourboulis EJ, Bettoli V, Jemec GBE, et al. Anti-COVID-19 measurements for hidradenitis suppurativa patients. *Exp Dermatol*. 2021;30(1):18-22. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
91. Waldman RA, Creed M, Sharp K, et al. Toward a COVID-19 vaccine strategy for patients with pemphigus on rituximab. *J*

- Am Acad Dermatol.* 2021;84(4):e197-e198. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
92. Siegel CA, Melmed GY, McGovern DP, et al. SARS-CoV-2 vaccination for patients with inflammatory bowel diseases: recommendations from an international consensus meeting. *Gut.* 2021;70(4):635-640. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
93. Pfaar O, Klimek L, Hamelmann E, et al. COVID-19 vaccination of patients with allergies and type-2 inflammation with concurrent antibody therapy (biologics) – A position paper of the German Society of Allergology and Clinical Immunology (DGAKI) and the German Society for Applied Allergology (AeDA). *Allergologie.* 2021;44(4):261-269. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
94. Ring J, Worm M, Wollenberg A, et al. Risk of severe allergic reactions to COVID-19 vaccines among patients with allergic skin diseases – practical recommendations. A position statement of ETFAD with external experts. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2021;35(6):e362-e365. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
95. Thyssen JP, Vestergaard C, Barbarot S, et al. European task force on atopic dermatitis: position on vaccination of adult patients with atopic dermatitis against COVID-19 (SARS-CoV-2) being treated with systemic medication and biologics. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2021;35(5):e308-e311. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
96. Bonadonna P, Brockow K, Niedoszytko M, et al. COVID-19 vaccination in mastocytosis: recommendations of the European Competence Network on mastocytosis (ECNM) and American Initiative in Mast Cell Diseases (AIM). *J Allergy Clin Immunol Pract.* 2021;9(6):2139-2144. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
97. Stingeni L, Bianchi L, Zalaudek I, et al. Adverse cutaneous and mucous reactions from anti SARS-CoV-2 vaccines: recommendations from the Italian Society of Dermatology (SIDeMaST). *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2021;156(2):115-117. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
98. Klimek L, Chaker AM, Cuevas M. Allergic reactions to COVID-19 vaccinations - what ENT doctors should know. *Laryngorhinotologie.* 2021;100(4):252-258. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
99. Peter J. COVID-19 vaccination: recommendations for management of patients with allergy or immune-based diseases. *S Afr Med J.* 2021;111(4):291-294. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
100. Murphy KR, Patel NC, Ein D, et al. Insights from American College of Allergy, asthma, and immunology COVID-19 vaccine task force: allergic reactions to mRNA SARS-CoV-2 vaccines. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2021;126(4):319-320. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
101. Kleine-Tebbe J, Klimek L, Hamelmann E, et al. Severe allergic reactions to the COVID-19 vaccine—statement and practical consequences. *Allergol Select.* 2021;5:26–28. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
102. Tanno LK, Berard F, Beaudoin E, Didier A, Demoly P. Sars-cov-2 vaccination and anaphylaxis: recommendations of the french allergy community and the Montpellier world health organization collaborating center. *Vaccine.* 2021;9(6):560. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
103. Untersmayr E, Förster-Waldl E, Bonelli M, et al. Immunologically relevant aspects of the new COVID-19 vaccines—an ÖGAI (Austrian Society for Allergology and Immunology) and AeDA (German Society for Applied Allergology) position paper. *Allergo J Int.* 2021;30(5):155-168. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
104. Worm M, Bauer A, Wedi B, et al. Practical recommendations for the allergological risk assessment of the COVID-19 vaccination - a harmonized statement of allergy centers in Germany. *Allergol Select.* 2021;5:72-76. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]

105. Turner PJ, Ansotegui IJ, Campbell DE, et al. COVID-19 vaccine-associated anaphylaxis: a statement of the world allergy organization anaphylaxis committee. *World Allergy Organ J.* 2021;14(2):100517. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
106. Kim MA, Lee YW, Kim SR, et al. COVID-19 vaccine-associated anaphylaxis and allergic reactions: consensus statements of the KAAACI Urticaria/angioedema/anaphylaxis working group. *Allergy Asthma Immunol Res.* 2021;13(4):526-544. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
107. Klimek L, Bergmann KC, Brehler R, et al. Practical handling of allergic reactions to COVID-19 vaccines: A position paper from German and Austrian allergy societies AeDA, DGAKI, GPA and ÖGAI. *Allergo J Int.* 2021;30(3):79-95. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
108. Klimek L, Novak N, Hamelmann E, et al. Severe allergic reactions after COVID-19 vaccination with the Pfizer/BioNTech vaccine in Great Britain and USA: position statement of the German allergy societies: medical Association of German Allergologists (AeDA), German Society for Allergology and Clinical Immunology (DGAKI) and Society for Pediatric Allergology and Environmental Medicine (GPA). *Allergo J Int.* 2021;30(2):51-55. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
109. 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;12:656362. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
110. Gresham LM, Marzario B, Dutz J, Kirchhof MG. An evidence-based guide to SARS-CoV-2 vaccination of patients on immunotherapies in dermatology. *J Am Acad Dermatol.* 2021;84(6):1652-1666. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
111. Wang C, Rademaker M, Tate B, Baker C, Foley P. SARS-CoV-2 (COVID-19) vaccination in dermatology patients on immunomodulatory and biologic agents: recommendations from the Australasian medical dermatology group. *Australas J Dermatol.* 2021;62(2):151-156. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
112. Hauptman M, Vasic J, Krase J. COVID-19 vaccine and biologics: an impending dilemma. *J Drugs Dermatol.* 2021;20(1):115-114. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
113. Chakravarthy K, Strand N, Frosch A, et al. Recommendations and guidance for steroid injection therapy and COVID-19 vaccine administration from the American Society of Pain and Neuroscience (ASPN). *J Pain Res.* 2021;14:623–629. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
114. Oldenburg J, Klamroth R, Langer F, et al. Diagnosis and management of vaccine-related thrombosis following AstraZeneca COVID-19 vaccination: guidance statement from the GTH. *Hamostaseologie.* 2021;41(3):184-189. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
115. Gotkin RH, Gout U, Sattler S, et al. Global recommendations on COVID-19 vaccines and soft tissue filler reactions: A survey-based investigation in cooperation with the International Society for Dermatologic and Aesthetic Surgery (ISDS). *J Drugs Dermatol.* 2021;20(4):374-378. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
116. Rice SM, Ferree SD, Kourosh AS. COVID-19 vaccine reactions in dermatology: "filling" in the gaps. *Cutis.* 2021;107(6):288-290. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
117. Rice SM, Ferree SD, Mesinkovska N, Shadi Kourosh A. The art of prevention: COVID-19 vaccine preparedness for the dermatologist. *Int J Womens Dermatol.* 2021;7(2):209-212. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]

118. Seirafianpour F, Sodagar S, Pour Mohammad A, et al. Cutaneous manifestations and considerations in COVID-19 pandemic: A systematic review. *Dermatol Ther.* 2020;33(6):e13986. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
119. Atefi N, Behrangi E, Mozafarpour S, Seirafianpour F, Peighambari S, Goodarzi A. N-acetylcysteine and coronavirus disease 2019: may it work as a beneficial preventive and adjuvant therapy? A comprehensive review study. *J Res Med Sci.* 2020;25(1):109. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
120. Bazargan M, Behrangi E, Goodarzi A. Cytokine storm and probable role of immunoregulatory drugs in COVID-19: a comprehensive review. *Iran J Dermatol.* 2020;23(Suppl. 1):13–18. [[Google Scholar](#)]
121. Mohamadi M, Goodarzi A, Aryannejad A, et al. Geriatric challenges in the new coronavirus disease-19 (COVID-19) pandemic: A systematic review. *Med J Islam Repub Iran.* 2020;34:123-123. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
122. Najar Nobari N, Seirafianpour F, Mashayekhi F, Goodarzi A. A systematic review on treatment-related mucocutaneous reactions in COVID-19 patients. *Dermatol Ther.* 2020;34(1):e14662. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
123. Nobari NN, Goodarzi A. Patients with specific skin disorders who are affected by COVID-19: what do experiences say about management strategies? A systematic review. *Dermatol Ther.* 2020;33(6):e13867. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
124. Sadeghzadeh-Bazargan A, Behrangi E, Goodarzi A. Systemic retinoids in the COVID-19 era—are they helpful, safe, or harmful? A comprehensive systematized review. *Iranian. J Dermatol.* 2020;23(1):9-12. [[Google Scholar](#)]
125. Seirafianpour F, Mozafarpour S, Fattahi N, Sadeghzadeh-Bazargan A, Hanifiha M, Goodarzi A. Treatment of COVID-19 with pentoxifylline: could it be a potential adjuvant therapy? *Dermatol Ther.* 2020;33(4):e13733. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
126. Goodarzi A. A comprehensive review on COVID-19 infection and comorbidities of various organs. *Acta Med Iran.* 2021;59(1):4-14. [[Google Scholar](#)]
127. Kooranifar S, Sadeghipour A, Riahi T, Goodarzi A, Tabrizi S, Davoody N. Histopathologic survey on lung necropsy specimens of 15 patients who died from COVID-19: A large study from Iran with a high rate of anthracosis. *Med J Islam Repub Iran.* 2021;35(1):481-490. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
128. Najar Nobari N, Seirafianpour F, Dodangeh M. A systematic review of the histopathologic survey on skin biopsies in patients with Corona virus disease 2019 (COVID-19) who developed virus or drug-related mucocutaneous manifestations. *Exp Dermatol.* 2021;30(9):1233–1253. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
129. Nobari NN, Montazer F, Seirafianpour F, Nikkha F, Aryanian Z, Goodarzi A. Histopathologic changes and cellular events of organs systems in COVID-19. *J Cell Mol Anesth.* 2021;6(1):81-88. [[Google Scholar](#)]
130. Sadeghzadeh-Bazargan A, Rezai M, Najar Nobari N, Mozafarpour S, Goodarzi A. Skin manifestations as potential symptoms of diffuse vascular injury in critical COVID-19 patients. *J Cutan Pathol.* 2021;48(10):1266–1276. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
131. Kalantari S, Sadeghzadeh-Bazargan A, Ebrahimi S, et al. The effect of influenza vaccine on severity of COVID-19 infection: an original study from Iran. *Med J Islam Repub Iran.* 2021;35:114. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
132. Riahi T, Sadeghzadeh-Bazargan A, Shokri S, et al. The effect of opium on severity of COVID-19 infection: an original study from Iran. *Med J Islam Repub Iran.* 2021;35:115. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
133. Lotfi Z, Haghghi A, Akbarzadehpasha A, Mozafarpour S, Goodarzi A. Pansclerotic morphea following COVID-19: A case report and review of literature on rheumatologic and non-rheumatologic dermatologic immune-mediated disorders

- induced by SARS-CoV-2. *Front Med.* 2021;8:728411. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
134. Mashayekhi F, Seirafianpour F, Pour Mohammad A, Goodarzi A. Severe and life-threatening COVID-19-related mucocutaneous eruptions: A systematic review. *Int J Clin Pract.* 2021;75(12):e14720. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
135. Tavakolpour S, Aryanian Z, Seirafianpour F, et al. A systematic review on efficacy, safety, and treatment-durability of low-dose rituximab for the treatment of pemphigus: special focus on COVID-19 pandemic concerns. *Immunopharmacol Immunotoxicol.* 2021;43(5):507-518. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
136. Ocáriz M, Zubeldia Ortuño J. Safety of new mRNA vaccines against COVID-19 in severe allergic patients. *J Investig Allergol Clin Immunol.* 2021;31(2):180–181. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
137. Behrang E, Ghassemi M, Sadeghzadeh-Bazargan A, Roohaninasab M, Najari Nobari N, Goodarzi A. A systematic review of clinical studies on mucocutaneous manifestations of COVID-19: virus-related and drug-related. *Acta Med Iran.* 2021;59(12):687-698. [[Google Scholar](#)]
138. Hatami P, Aryanian Z, Nicknam Asl H, Goodarzi A. Mucocutaneous adverse effects following COVID-19 vaccination: a comprehensive review of the literature with a presentation of some cases from Iran. *Iran J Dermatol.* 2021;24(4):331–338. [[Google Scholar](#)]
139. Kalantari Y, Sadeghzadeh-Bazargan A, Aryanian Z, Hatami P, Goodarzi A. First reported case of delayed-type hypersensitivity reaction to non-hyaluronic acid polycaprolactone dermal filler following COVID-19 vaccination: A case report and a review of the literature. *Clin Case Rep.* 2022;10:e05343. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
140. Bidari A, Hassanzadeh M, Naderkhani M, et al. Predictors of critical COVID-19 in an Iranian population: age and disabilities play a special role. *Med J Islam Repub Iran.* 2021;35(1):737-743. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
141. Bahadorzadeh L, Emamikhah M, Pour Mohammad A, et al. Simultaneous occurrence of cerebral venous sinus thrombosis and immune thrombocytopenic Purpura in a patient with a history of COVID-19 infection. *Neurol Ther.* 2021;11(1):491–497. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]

Articles from *Dermatologic Therapy* are provided here courtesy of **Wiley-Blackwell**
