

Hautarzt 2021 · 72:929–932
<https://doi.org/10.1007/s00105-021-04881-7>
 Angenommen: 30. Juli 2021
 Online publiziert: 3. September 2021
 © Springer Medizin Verlag GmbH, ein Teil von
 Springer Nature 2021

Redaktion

J. Krutmann, Düsseldorf
 R. Gläser, Kiel
 B. Homey, Düsseldorf
 E. Makrantonaki, Ulm
 B. Wedi, Hannover
 A.S. Yazdi, Aachen



SARS-CoV-2 – ein Update zu Hautmanifestationen, prädiktiven Markern und kutanen Impfreaktionen

Katharina Antonia Drerup · Regine Gläser

Klinik für Dermatologie, Venerologie und Allergologie, Universitätsklinikum Schleswig Holstein, Campus Kiel, Kiel, Deutschland

Über 1 Jahr COVID-19-Pandemie. Vor über 1 Jahr wurde der SARS-CoV-2 („severe acute respiratory syndrome coronavirus 2“)-Ausbruch zur Pandemie erklärt.

Seitdem wurden viele neue Erkenntnisse über das mRNA („messenger ribonucleic acid“)-Virus und die Erkrankung Coronavirus-Disease-19 (COVID-19), die es verursachen kann, gewonnen. Die Erkrankung ist eine Systemerkrankung und kann sich an verschiedensten Organen manifestieren – eines davon ist die Haut, die sehr heterogen, jedoch in einem Anteil um 20 % betroffen und sogar einziges klinisches Manifestationsorgan sein kann [1–3]. Im Folgenden wird dies kurz erläutert:

Im Wesentlichen gibt es 2 Gruppen von COVID-19-assoziierten Hauterscheinungen – Exantheme und vaskulitisartige Hautveränderungen [1].

Wichtige Informationen zu den COVID-19-assoziierten Exanthenen sind:

1. **Vesikuläre Hautveränderungen** gehen in 15 % der Fälle anderen COVID-19-Symptomen, wie z. B. Fieber, Geruchsverlust und Erkältungssymptomatik, voraus oder treten mit diesen Symptomen auf und dauern ca. 10 bis 12 Tage an. Häufig erscheinen sie bei moderaten Krankheitsverläufen. Die Hautveränderungen können jucken [1, 2].
2. **Makulopapulöse Exantheme** treten in der Regel zusammen mit weiteren COVID-19-Symptomen und bei den schwerwiegenderen Verläufen auf. Sie dauern 7 bis 9 Tage an, und die

Patienten haben in mehr als der Hälfte der Fälle Pruritus [1, 2].

3. **Urtikarielle Hautveränderungen** treten meist gleichzeitig mit anderen Symptomen auf. Sie dauern 6 bis 8 Tage an und jucken stark [1, 2].

COVID-19-assoziierte vaskulitisartige Hautveränderungen sind:

1. **Livedo, Purpura oder nekrotische Hautveränderungen.** Sie treten v. a. bei älteren schwer erkrankten Patienten gemeinsam mit den ersten Symptomen auf und sind mit einer hohen Mortalität bis 10 % verbunden.
2. Insbesondere **Chilblain-artige Hautveränderungen** wurden im letzten Jahr vermehrt mit einer Prävalenz bis zu 19 % beobachtet, und ein möglicher Zusammenhang zu COVID-19 wird vermutet.

Die Hautveränderungen betreffen in der Regel die Akren, insbesondere die Zehen („COVID-Toe“), sind symptomlos und können asymmetrisch auftreten. Meist sind jüngere asymptomatische Patienten betroffen, Perniones oder ein Raynaud-Phänomen treten in der Vorgeschichte nicht auf, und die Läsionen heilen häufig nach 2 bis 4 Wochen ohne Therapie ab [1, 2].

Hautveränderungen als prädiktiver Marker für eine SARS-CoV-2-Infektion? Anfang des Jahres 2021 wurde im *British Journal of Dermatology* die Studie einer Gruppe aus London veröffentlicht,



QR-Code scannen & Beitrag online lesen

Originalartikel Sun Q et al (2021) COVID-19 vaccines and the skin: the landscape of cutaneous vaccine reactions worldwide. *Dermatol Clin.* <https://doi.org/10.1016/j.det.2021.05.016>

Tab. 1 In Deutschland inzwischen zur Verfügung stehende Vakzine			
Hersteller	Art des Impfstoffs	Handelsname	Inhaltsstoffe
Biontech/Pfizer (Mainz, Deutschland/New York, NY, USA)	mRNA-Impfstoff	Comirnaty®	ALC-0315, ALC-0519, DSPC, Cholesterol, Kaliumchlorid, Kaliumhydrogenphosphat, Natriumchlorid, Sucrose, Natriumhydrogenphosphat Dihydrat [4]
AstraZeneca (Cambridge, UK)	Vektorimpfstoff	Vaxzevria®	Histidin, Histidinhydrochlorid-Monohydrat, Magnesiumchlorid-Hexahydrat, Polysorbat 80, Ethanol, Saccharose, Natriumchlorid, Natriumedetat [7]
Johnson & Johnson (New Brunswick, NJ, USA)	Vektorimpfstoff	Ad. 26COV2-S®	HPBCD, Citronensäure-Monohydrat, Ethanol, Salzsäure, Polysorbat, Natriumchlorid, Natriumhydroxid, Trinatriumcitrat-Dihydrat [8]
Moderna (Cambridge, MA, USA)	mRNA-Impfstoff	Spikevax®	Lipid-SM-102, Cholesterin, DSPC, DMG-PEG2000, Trometamol Trometamolhydrochlorid, Essigsäure, Natriumacetat-Trihydrat, Sucrose [9]
<i>mRNA</i> „messenger ribonucleic acid“, <i>DSPC</i> Colfoscerilstearat, <i>HPBCD</i> 2-Hydroxypropyl-beta-cyclodextrin			

in der die App-Daten (COVID Symptom Study app) von 336.847 Bürgern des Vereinigten Königreichs ausgewertet wurden. Die Probanden wurden u. a. über soziale Medien rekrutiert. Jeder Bürger konnte sich die App installieren, anonymisierte Angaben zur Person machen und im Verlauf angeben, ob eine COVID-19-Infektion bestanden hat oder im Verlauf aufgetreten ist. Im Rahmen dieser Untersuchung wurde eine gezielte Online-Studie zu SARS-CoV-2-assoziierten Hautveränderungen mit 11.544 Teilnehmern durchgeführt.

Hier konnte gezeigt werden, dass in 17 % der Fälle ein Exanthem das erste Symptom einer SARS-CoV-2-Infektion war und in 21 % der Fälle das einzige Symptom der Infektion geblieben ist.

Im Rahmen dieser Untersuchungen in Großbritannien hat ein großer Teil der Patienten Fotos der Hautveränderungen zur Verfügung gestellt, die unter www.covidskinsigns.com angeschaut werden können. Die Bilder sind kategorisiert nach verschiedenen Erscheinungsformen (COVID Digits, Neck&Exposed Chest Eczema, Oral, Papular&Vesicular, Pityriasis Rosea, Purpuric, Urticarial, Viral Exanthem). Diese Studie hat verdeutlicht, dass es hilfreich sein kann, (frühe) SARS-CoV-2-Infektionen rechtzeitig durch eine dermatologische Begutachtung zu identifizieren und entsprechend Maßnahmen (Testung, Quarantäne, Kontaktverfolgung etc.) einzuleiten [3].

Können Impfungen gegen SARS-CoV-2 Nebenwirkungen an der Haut verursachen? Ende Dezember 2020 ließ die EMA (European Medicines Agency) in Deutschland den ersten mRNA-Impfstoff als Vakzin gegen SARS-CoV-2 zu [4]. Dies galt als Mei-

lenstein im Kampf gegen die Pandemie, aber auch in der Medizin, da mRNA-Vakzine neu und innovativ sind und ggf. auch neue Ansätze in der Therapie gegen verschiedene Krebsarten bieten können [5]. Eine Gruppe um Qisi Sun aus den USA setzte sich in einer Arbeit mit den Impfstoffen und ihren Reaktionen an der Haut auseinander ([6], ■ Tab. 1).

Die häufigsten Impfreaktionen an der Haut waren in den Zulassungsstudien Reaktionen an der Einstichstelle. Hier wurde in allen Studien bei den Probanden erfragt, ob es an der Einstichstelle zu einem Erythem, einem Ödem, Verhärtungen, Pruritus sowie Schmerzen innerhalb von 7 Tagen nach der Injektion gekommen ist. Schmerzen an der Injektionsstelle traten z. B. bei bis zu 88 % der Probanden auf. Im Vergleich sah man hier, dass v. a. die mRNA-Impfstoffe eine stärkere Lokalreaktion induzierten, die insbesondere nach der zweiten Injektion noch etwas ausgeprägter war. Der Impfstoff von Johnson & Johnson führte zu geringeren Reaktionen. Zudem ist hier nur eine Injektion für den vollen Impfschutz notwendig, sodass nicht beurteilt werden kann, ob die Reaktionen nach einer zweiten Dosis zunehmen. Die Reaktionen auf Vaxzevria® (Astra Zeneca, Cambridge, UK) sind nicht unmittelbar mit denen der anderen Vakzine zu vergleichen, da die Patienten bei der Studie eine Prophylaxe mit Paracetamol erhalten haben. Interessanterweise waren diese Reaktionen bei der jüngeren Studienpopulation ausgeprägter als bei Teilnehmern über 60 Jahren.

Weitere Reaktionen, von denen in den Studien berichtet wurde, waren bei dem Impfstoff von Moderna Exantheme verschiedener Morphe, Ekzeme sowie Urtika-

ria. Allerdings wurden diese kutanen Erscheinungen in unter 0,2 % der Fälle angegeben. Bei der Zulassungsstudie der Vakzine von AstraZeneca wurden Einzelfälle von Psoriasis, Rosazea und einem Raynaud-Phänomen berichtet. All diese Impfreaktionen wurden als mild eingestuft. Ob es sich hier um eine Erstmanifestation dieser kutanen Erscheinungen, ein Rezidiv oder eine Verschlechterung einer bekannten Erkrankung handelt, ist nicht erläutert, sodass ggf. auch von einer Koinzidenz ausgegangen werden kann. Lediglich eine ernste unerwünschte Arzneimittelwirkung in Form einer Phlegmone wurde nach Injektion dieser Vakzine dokumentiert. Für die Impfstoffe von Johnson & Johnson und Biontech wurden keine weiteren Impfreaktionen an der Haut neben der lokalen Einstichstellenreaktion beschrieben [6].

Welche kutanen Impfreaktionen treten im „real world-setting“ auf? Auch wenn die Studien mit einer großen Zahl von Teilnehmern durchgeführt wurden, werden seit Anfang 2021 Millionen Menschen auf Welt mit verschiedenen Vakzinen immunisiert (zum Zeitpunkt der Recherche sind aktuell weltweit 13 Vakzine zugelassen). Somit häufen sich die Berichte von Impfreaktionen, die auch teils dazu führen, dass es Überlegungen von Menschen gibt, die zweite Impfung auszusetzen und somit nicht den vollen Impfschutz zu erreichen.

Die häufigste Impfreaktion, die hier berichtet wurde, waren ausgeprägte verzögerte Lokalreaktionen. Diese werden v. a. bei den mRNA-Impfstoffen beobachtet. Insbesondere Frauen im Alter von unter 65 Jahren berichteten von diesen Effekten. Da Frauen jedoch den Großteil der ArbeitnehmerInnen im Gesundheitswe-

sen ausmachen, mit hoher Priorisierung initial geimpft wurden und ggf. eher einen Arzt aufsuchen als Männer, ist hier ggf. von einem Bias auszugehen.

Eine Behandlung der ausgeprägten Reaktionen erfolgte bei Bedarf mit topischen Steroiden, Antihistaminika oder kühlenden Maßnahmen.

Weitere Reaktionen, die ggf. in Zusammenhang mit der Impfung stehen können, da sie teils auch nach COVID-Infektionen berichtet wurden, sind Perniones und morbiliforme Exantheme sowie Varizella-Zoster- und Herpes-simplex-Virus-Reaktivierungen [6].

Flare-up von chronisch entzündlichen Hauterkrankungen? Immer wieder kommt es auch zu Berichten, dass die Impfungen chronisch entzündliche Hauterkrankungen wieder aufflammen lassen oder verschlechtern können. Da dies auch für andere Impfungen beschrieben ist, ist ein Zusammenhang möglich [10]. Hier bedarf es allerdings noch weiterer Untersuchungen und Beobachtungen.

Fazit für die Praxis

- Die Corona-Pandemie ist noch nicht vorbei. Weiterhin sollte bei Exanthenen oder vaskulitisartigen Hautveränderungen an eine Corona-Infektion gedacht werden. Exantheme scheinen zudem ein prädiktiver Marker zu sein. Auch kutane Impfreaktionen müssen in Zukunft kritisch beobachtet werden.
- Da der Nutzen einer Immunisierung das Risiko kutaner und auch anderer Impfreaktionen jedoch definitiv überwiegt, sollten insbesondere auch wir DermatologInnen unsere PatientInnen ermutigen, sich impfen zu lassen.

Korrespondenzadresse



Dr. med. Katharina Antonia Drerup
 Klinik für Dermatologie, Venerologie und Allergologie, Universitätsklinikum Schleswig Holstein, Campus Kiel
 Arnold-Heller-Str. 3, 24105 Kiel, Deutschland
 kdrerup@dermatology.uni-kiel.de

Interessenkonflikt. K.A. Drerup und R. Gläser geben an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Literatur

1. Novak N et al (2021) SARS-coV-2, COVID-19, skin and immunology—what do we know so far? *Allergy*. <https://doi.org/10.1111/all.14498>
2. Gisondi P et al (2020) Cutaneous manifestations of SARS-CoV-2 infection: a clinical update. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. <https://doi.org/10.1111/jdv.16774>
3. Visconti A et al (2021) Diagnostic value of cutaneous manifestation of SARS-CoV-2 infection. *Br J Dermatol*. <https://doi.org/10.1111/bjd.19807>
4. Lamb YN (2021) BNT162b2 mRNA COVID-19 vaccine: first approval. *Drugs*. <https://doi.org/10.1007/s40265-021-01480-7>
5. Miao L, Zhang Y, Huang L (2021) mRNA vaccine for cancer immunotherapy. *Mol Cancer*. <https://doi.org/10.1186/s12943-021-01335-5>
6. Sun Q et al (2021) COVID-19 vaccines and the skin: the landscape of cutaneous vaccine reactions worldwide. *Dermatol Clin*. <https://doi.org/10.1016/j.det.2021.05.016>
7. Voysey M, Clemens S, Madhi S et al (2021) 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*. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)32661-1](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)32661-1)
8. Sadoff J et al (2021) Safety and efficacy of single-dose Ad26.COV2.S vaccine against Covid-19. *N Engl J Med*. <https://doi.org/10.1056/nejmoa2101544>
9. Baden LR et al (2021) Efficacy and safety of the mRNA-1273 SARS-coV-2 vaccine. *N Engl J Med*. <https://doi.org/10.1056/nejmoa2035389>
10. Krajewski PK, Matusiak Ł, Szepietowski JC (2021) Psoriasis flare-up associated with second dose of Pfizer-BioNTech BNT16B2b2 COVID-19 mRNA vaccine. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. <https://doi.org/10.1111/jdv.17449>

Innovationspreis Dermatologie 2021

Im Rahmen der Fachtagung „DERM“ wurde im September erneut der Innovationspreis Dermatologie verliehen. Diesjähriger Preisträger ist die Arbeitsgruppe um Dr. Brigitte Stephan vom Institut für Versorgungsforschung in der Dermatologie und bei Pflegeberufen am UKE Hamburg mit einer telemedizinischen Lösung zur dermatologischen Behandlung von Inhaftierten.

Um den Ausbau der Telemedizin voranzutreiben, widmet sich die Arbeitsgruppe aus Hamburg seit 2019 einem besonderen Arbeitsgebiet und bietet wöchentlich eine teledermatologische Beratung für Justizvollzugsanstalten (JVA) an. Sofern die Anstalt Telemedizin als Teil der Regelversorgung oder in Pilotphasen etabliert hat, nutzen die Dermatologen die vorhandene Infrastruktur. Unterstützt werden sie von den Allgemeinmediziner vor Ort, die die Konsultation begleiten. Es sind Live-Vorstellungen von Patienten, Fallbesprechungen oder kollegiale Beratung möglich, sodass auch Fälle schambehafteter Erkrankungen abgedeckt werden sowie die Anonymität außerhalb der JVA gewahrt wird. Rund 150 Fälle konnten bisher bereits begleitet und so aufwändige Transporte zu medizinischen Einrichtungen und lange Wartezeiten auf Termine vermieden werden.

Die Auszeichnung des Berufsverbandes der Deutschen Dermatologen e.V. (BVDD) wird in Kooperation mit der Professor Paul Gerson Unna Akademie e.V. vergeben und ist mit einem Preisgeld von 5.000 Euro dotiert.

www.unna-akademie.de

Hier steht eine Anzeige.

