

Hautarzt 2022 · 73:434–441
<https://doi.org/10.1007/s00105-022-04991-w>
 Angenommen: 29. März 2022
 Online publiziert: 27. April 2022
 © The Author(s), under exclusive licence to
 Springer Medizin Verlag GmbH, ein Teil von
 Springer Nature 2022



Hautveränderungen bei COVID-19 und nach COVID-19-Impfung

Manuel Reinhart¹ · Dieter Metzke¹ · Stephan A. Braun^{1,2}

¹ Klinik für Hautkrankheiten, Universitätsklinikum Münster, Münster, Deutschland

² Klinik für Dermatologie, Medizinische Fakultät, Heinrich-Heine-Universität, Düsseldorf, Deutschland

In diesem Beitrag

- Auftreten eines neuen Virus und zeitlich assoziierter Hautveränderungen
- Pathophysiologie
- Die 5 häufigsten Hautveränderungen bei COVID-19
- Hautveränderungen bei Kindern mit COVID-19
- Hautveränderungen nach COVID-19-Impfungen

Zusammenfassung

COVID-19 (Coronavirus Disease 2019) ist eine durch SARS-CoV-2 (schweres akutes respiratorisches Syndrom Coronavirus-2) verursachte Systemerkrankung, die häufig mit Hautmanifestationen einhergeht. Die 5 häufigsten Hautläsionen sind der Pseudo-Chilblain sowie makulopapulöse, urtikarielle, vesikuläre und livedoartige/nekrotisierende Hautveränderungen. Diese Hautläsionen haben eine diagnostische und prognostische Relevanz. So können beispielsweise bei Kindern typische Hautläsionen auf ein lebensbedrohliches inflammatorisches Syndrom hinweisen, das selten nach einer Corona-Infektion auftritt. Auch nach COVID-19-Impfungen wurden Hautveränderungen beschrieben. Diese zeigen meist einen komplikationslosen, selbstlimitierenden Verlauf und stellen daher in den allermeisten Fällen keine Kontraindikation zur Komplettierung des Impfstatus dar.

Schlüsselwörter

COVID-19-Vakzin · Herpes · Kinder · SARS-CoV-2 · Allergische Reaktion

Das neue Virus SARS-CoV-2 (schweres akutes respiratorisches Syndrom Coronavirus-2) führte zu einer Pandemie, die die Welt seit gut 2 Jahren in Atem hält. Es verursacht COVID-19 (Coronavirus Disease 2019). COVID-19 befällt neben multiplen Organen auch die Haut. Da Hautveränderungen das erste klinische Symptom von COVID-19 sein können, sind diese von diagnostischer Relevanz [38]. Auch die seit Dezember 2020 verfügbaren Impfstoffe können selten zu allergischen Reaktionen führen oder mit meist mild verlaufenden Hautsymptomen einhergehen.

Auftreten eines neuen Virus und zeitlich assoziierter Hautveränderungen

Im Dezember 2019 wurde die World Health Organization (WHO) offiziell über die Ausbreitung eines neuen Pneumonie verursachenden Virus in der Stadt Wuhan in China informiert [41]. Dieses Virus, das im Verlauf den Namen SARS-CoV-2 erhielt, verursacht die Erkrankung COVID-19. Nachdem sich

am 30.01.2020 SARS-CoV-2 offiziell international verbreitet hatte [39], begann im März 2020 der erste große COVID-19-Ausbruch auf dem europäischen Kontinent in Italien [33].

Initial wurde primär von respiratorischen Beschwerden bei den Patienten berichtet [13], jedoch zeigte sich mit steigender Anzahl an Infektionen, dass auch Hautveränderungen im Zusammenhang mit COVID-19 auftreten können. So wurde im März 2020 erstmals über einen Patienten mit petechialem Exanthem bei positivem PCR(Polymerasekettenreaktion)-Test berichtet [22]. Fortan mehrten sich die Berichte hinsichtlich Hautveränderungen bei COVID-19.

Pathophysiologie

Die Pathomechanismen, die zu Hautveränderungen bei COVID-19 führen, sind komplex und noch nicht abschließend geklärt. Eine detaillierte Übersicht über die aktuell diskutierten Mechanismen würde einen eigenen Beitrag erfordern. Für Interessierte verweisen wir daher auf weiterführende



QR-Code scannen & Beitrag online lesen

Hier steht eine Anzeige.



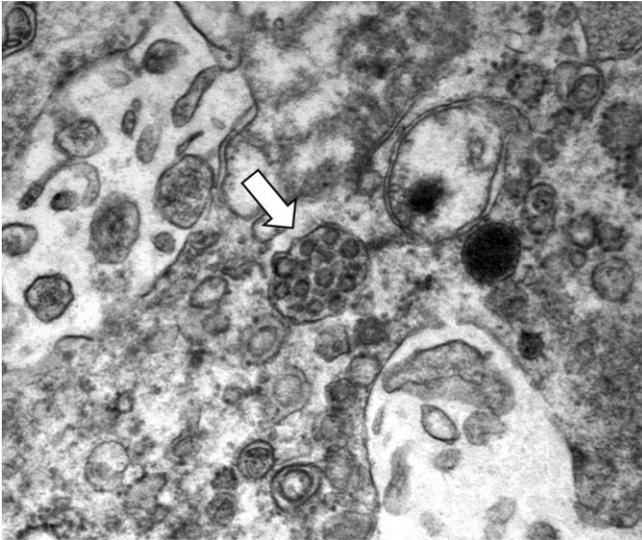


Abb. 1 ◀ Elektronenmikroskopische Aufnahmen von Schweißdrüsenepithelien eines an COVID-19 verstorbenen Patienten. Der Pfeil markiert mehrere intakte SARS-CoV-2-Viruspartikel in einem membranbegrenzten Vesikel einer sekretorischen Zelle einer Schweißdrüse (Originalvergrößerung 44.000:1)

Literatur [10, 21, 27]. Im Folgenden gehen wir auf einige ausgewählte, mögliche Mechanismen ein, die zur Erklärung der auftretenden Hautläsionen in der Literatur besprochen werden:

1. SARS-CoV-2 kann Zellen der Haut direkt infizieren und hierdurch eine Entzündungsreaktion auslösen [5]. Die intrazelluläre Aufnahme des Virus wird dabei primär durch die Bindung des viralen Spike-Proteins an den Angiotensin-konvertierendes Enzym-2-Rezeptor (ACE2) vermittelt [24, 25]. ACE2 wurde mittels immunohistochemischer Färbungen auf Zelloberflächen vieler Hautzellen, beispielsweise in den Haarfollikeln, den Schweißdrüsen und an den Blutgefäßen, nachgewiesen [19]. Zudem zeigten mRNA-Analysen eine starke Expression des Rezeptors auf Keratinozyten [40]. Auch wir konn-

ten elektronenmikroskopisch direkt intakte SARS-CoV-2-Viruspartikel in den Schweißdrüsen eines an COVID-19 verstorbenen Patienten nachweisen (▣ Abb. 1).

2. SARS-CoV-2 verursacht eine starke Typ-1-Interferon-induzierte Inflammation, die mit einer Aktivierung des Monozyten-Makrophagen-Systems einhergeht und in deren Folge es auch zur Induktion der intrinsischen und extrinsischen Gerinnung kommt [21]. Diese Gerinnungsstörungen können verschiedenste Hautveränderungen auslösen.
3. Pseudovirione, d. h. Bestandteile des eliminierten Virus, können auch noch Tage nach einer überstandenen SARS-CoV-2-Infektion den ACE2-Rezeptor binden und aktivieren. Darüber hinaus können Pseudovirione mit Antikörpern Aggregate bilden und so das Komplementsystem aktivieren [27].

Die beiden zuletzt genannten Mechanismen liefern mögliche Erklärungen dafür, dass Hautsymptome verzögert auftreten können, auch wenn das Virus mittels PCR(Polymerasekettenreaktion)-Test bereits nicht mehr nachweisbar ist.

Die 5 häufigsten Hautveränderungen bei COVID-19

Hautveränderungen bei COVID-19 sind sehr vielfältig und können das alleinige

Symptom einer frühen SARS-CoV-2-Infektion sein [14]. Eine Studie aus Großbritannien zeigte, dass Hautveränderungen sogar stärker mit einem positiven SARS-CoV-2-Test korrelieren als das Symptom Fieber [38]. Daher sollte bei neu aufgetretenen, COVID-19-typischen Hautveränderungen ein SARS-CoV-2-Test erwogen werden.

» Hautveränderungen können das alleinige Symptom einer frühen SARS-CoV-2-Infektion sein

Hautveränderungen treten je nach Literaturquelle bei 5–20% der COVID-19-Patienten auf [14]. Im Rahmen einer größeren Studie aus Spanien mit 405 Patienten konnten 5 häufige COVID-19-assoziierte Gruppen von Hautmanifestationen identifiziert werden [11]. Diese Einteilung wurde im Verlauf durch 2 Metastudien bestätigt [14, 36]. Die 5 häufigsten COVID-19-assoziierten Hautveränderungen umfassen den Pseudo-Chilblain sowie makulopapulöse, urtikarielle, vesikuläre und livedoartige/nekrotisierende Hautveränderungen (▣ Tab. 1; [11, 14, 36]).

Die häufigste (41% aller Hautläsionen) und vielleicht auch bekannteste Hautmanifestation ist der *Pseudo-Chilblain*, umgangssprachlich auch als COVID-Zeh bezeichnet (▣ Abb. 2; [36]). Dieser zeigt sich in Form von akral-lokalisierten, erythematösen Plaques, die selten auch Vesikel und Pusteln aufweisen. In 30% der Fälle werden die Läsionen von Pruritus oder Schmerzen begleitet. Der Pseudo-Chilblain tritt eher im späten Krankheitsverlauf auf und ist mit einem milden Krankheitsgeschehen assoziiert [11]. Letzteres mag auch an dem mit 23,2 Jahren durchschnittlich jungen Alter der Patienten liegen [14]. Die meisten Patienten mit Pseudo-Chilblain wiesen einen negativen PCR-Test auf [23].

Die zweithäufigste Hautmanifestation (28%) ist das *makulopapulöse Exanthem* (▣ Abb. 2; [36]). Dieses kann eine feilamelläre Schuppung aufweisen und geht in 56% der Fälle mit Pruritus einher. Die Verteilung kann sowohl akral als auch stammbetont sein und zusätzlich auch die Schleimhäute betreffen [11]. Das Exanthem tritt meist zeitgleich mit anderen COVID-19-Symptomen auf [14].

Urtikarielle Hautveränderungen kommen in 12,5% der Fälle vor [36]. Sie sind

Abkürzungen

ACE2	Angiotensin-konvertierendes Enzym-2-Rezeptor
COVID-19	Coronavirus Disease 2019
EEM	Erythema exsudativum multiforme
MIS-C	Multisystem inflammatory syndrome in children
mRNA	Messenger-Ribonukleinsäure
PCR	Polymerasekettenreaktion
PEG	Polyethylenglykol
PIMS	Pädiatrisches inflammatorisches multisystemisches Syndrom
SARS-CoV-2	Schweres akutes respiratorisches Syndrom Coronavirus-2
WHO	World Health Organization

Hautmanifestation	Häufigkeit (%)	Mittleres Alter (Jahre)	Besonderheiten
Pseudo-Chilblain	40 ^a	23,2 ^b	Häufig PCR negativ ^c
Makulopapulös	28 ^a	53,2 ^b	Differenzialdiagnose: Arzneimittelexanthem
Urtikariell	12,5 ^a	38,3 ^b	Pruritus in 92 % der Fälle ^d
Vesikulär	11 ^a	48,3 ^b	Am häufigsten initiales Zeichen von COVID-19 (8,5 %) ^b
Livedo-nekrotisch/vaskulär	4 ^a	77,5 ^b	Höchste assoziierte Mortalitätsrate ^a

PCR Polymerasekettenreaktion
^a[36]
^b[14]
^c[23]
^d[11]

Hautmanifestation	Häufigkeit (%)	Lokalisation
Lokalreaktion	> 50 ^b	Impfarm ^b
Verzögerte starke Lokalreaktion (nach 7 Tagen) ^b	22 ^a	Impfarm ^b
Urtikaria	6,5 ^a	Arme > Rumpf > Beine ^b
Morbilliformes Exanthem	5,1 ^a	Arme > Rumpf > Beine ^b
Zoster-Reaktivierung	3,8 ^a	Rumpf, Extremitäten, Gesicht ^a
Papulovesikuläre Reaktionen	3,0 ^a	Rumpf und Extremitäten ^a
Pityriasis-rosea-artige Reaktionen	1,8 ^a	Rumpf ^c

^a[29]
^b[28]
^c[12]

fast immer mit Pruritus assoziiert (92%) und sprechen gut auf Antihistaminika an. Die Urtikae sind entweder stammbetont oder disseminiert verteilt [11]. Diese Form der Hautmanifestation zeigt sich ebenfalls überwiegend zeitgleich mit anderen COVID-19-Symptomen [14].

Vesikuläre Hautveränderungen sind in etwa gleich häufig wie urtikarielle Hautmanifestationen [36]. Sie erscheinen als monomorphe, meist einzeln stehende Vesikel auf erythematösem Grund, die an Varizellen erinnern. Die Vesikel können jedoch auch konfluieren und hämorrhagisch imponieren. Sie zeigen sich hauptsächlich am Rumpf und an den Extremitäten [11]. Vesikuläre Hautläsionen wurden häufig als erstes klinisches Symptom von COVID-19 beschrieben [14] und sind daher von besonderer diagnostischer Relevanz.

Die seltensten COVID-19-assoziierten Hautmanifestationen (4%) sind die *Livedo-nekrotischen oder auch vaskulären*

Hautveränderungen (■ Abb. 2; [11, 14, 36]). Vaskuläre Hautveränderungen zeigen sich in Form von Livedo racemosa, Purpura, Ischämien und Nekrosen, prädominant am Stamm und den Extremitäten [11, 36]. Sie treten überwiegend bei hochbetagten Patienten auf [14] und gehen mit einer deutlich erhöhten Mortalitätsrate von bis zu 20% einher [36]. Es entwickelten sich bei diesen Patienten vermehrt Pneumonien [11] und disseminierte intravasale Gerinnungsstörungen [26].

In zahlreichen Fallberichten und Fallserien wurden weitere Hautläsionen in zeitlicher Korrelation zu COVID-19 beschrieben. Diese sind deutlich seltener und machen weniger als 5% aller Hautmanifestationen aus [36]. Zu nennen wären beispielsweise das Erythema exsudativum multiforme (EEM) [14, 34] und die palmoplantare Erythrodyästhesie [30]. Ferner wurde ein breites Spektrum an Pathologien der Hautanhangsgebilde

beschrieben, wie beispielsweise Nagelveränderungen in Form von Mees-Bändern [17, 31] und die Erstmanifestation einer Alopecia areata 1 Monat nach Infektion [9].

Hautveränderungen bei Kindern mit COVID-19

Bei Kindern kommen Hautsymptome deutlich seltener vor als bei Erwachsenen. Hoang et al. zeigten, dass nur 0,25% von 2445 infizierten Kindern Hautveränderungen aufwiesen [20]. Doch auch bei Kindern konnten die oben beschriebenen 5 häufigsten Gruppen von Hautläsionen beobachtet werden [1–3].

Darüber hinaus finden sich charakteristische Hautsymptome beim gefürchteten Kawasaki-artigen inflammatorischen Syndrom, das auch als *pädiatrisches inflammatorisches multisystemisches Syndrom (PIMS)* oder im Englischen als „multisystem inflammatory syndrome in children“ (MIS-C) bekannt ist. Das PIMS tritt meist Wochen nach einer SARS-CoV-2-Infektion auf. Aufgrund der häufigen Schocksymptomatik (57%) und der Myokarditis mit ventrikulärer Funktionsstörung (76%) kann die Erkrankung einen letalen Verlauf nehmen. Dabei sind die betroffenen Kinder und Jugendlichen im Median 7,9 Jahre alt (3,7 bis 16,6 Jahre). Diagnostisch bedeutsame Hautveränderungen, die während des PIMS auftreten, umfassen eine beidseitige Konjunktivitis, ein makulopapulöses Exanthem an Stamm und Extremitäten, akrale Erytheme und Schwellungen, Desquamation im Gesicht und am Perineum, eine gerötete Zunge sowie gerötete und rissige Lippen [2, 37]. Werden diese Hautveränderungen bei Kindern beobachtet, sollte auf kardiovaskuläre und gastrointestinale Symptome geachtet werden [37] und eine zeitnahe Krankenhauseinweisung erwogen werden.

Hautveränderungen nach COVID-19-Impfungen

Am 21.12.2020 erhielt das Mainzer Pharmaunternehmen BioNTech als erstes Unternehmen in Deutschland eine bedingte Zulassung für den Messenger-Ribonukleinsäure(mRNA)-basierten Impfstoff Comirnaty®. Weitere Impfstoffe folg-

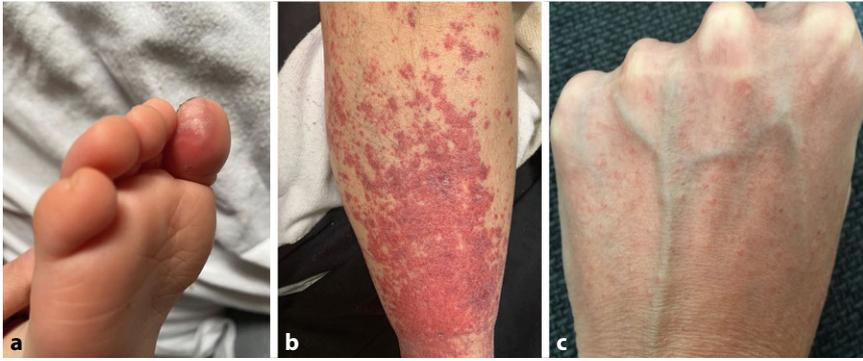


Abb. 2 ▲ Hautveränderungen bei COVID-19: **a** Pseudo-Chilblain am Zeh (mit frendl. Genehmigung, ©A. Kreuter, alle Rechte vorbehalten); **b** Purpura an den Unterschenkeln im Sinne von vaskulären Läsionen (mit frendl. Genehmigung, ©A. Kreuter, alle Rechte vorbehalten); **c** makulopapulöses Exanthem am Handrücken (mit frendl. Genehmigung, ©J. Würker, alle Rechte vorbehalten)



Abb. 3 ▲ Hautmanifestationen nach COVID-19-Impfung: **a** Auftreten eines Herpes simplex am Unterarm 10 Tage nach einer Booster-Impfung mit Comirnaty® (Biontech) (mit frendl. Genehmigung, ©A. Kreuter, alle Rechte vorbehalten); **b** Erstmanifestation einer Alopecia areata 2 bis 3 Tage nach der 2. Comirnaty®-Impfung (Biontech); **c** Erstmanifestation einer atopischen Dermatitis 14 Tage nach der 1. Comirnaty®-Impfung (Biontech); **d** urtikarielle Hautläsionen 11 Tage nach der 1. Comirnaty®-Impfung (Biontech) (mit frendl. Genehmigung, ©A. Kreuter, alle Rechte vorbehalten)

ten von Moderna (mRNA, Spikevax®, Cambridge/USA), AstraZeneca (Vektor, Vaxzevria®, Cambridge/Vereinigtes Königreich) und Johnson & Johnson (Vektor, Janssen®, New Brunswick/USA). Die mRNA-Impfstoffe setzten sich in der Europäischen Union als die am meisten verwendeten Impfstoffe durch [15].

Bereits in den Zulassungsstudien der mRNA-Impfstoffe zeigte sich, dass Impfstoff-assoziierte Hautveränderungen in Form von verzögerten Lokalreaktionen (ab dem 8. Tag) mit Schwellung und Erythem an der Injektionsstelle auftreten können [6]. Mit steigender Anzahl an Impfungen wurden weitere Hautreaktionen in zeitlicher Assoziation mit der Impfung beschrieben [12, 28, 29]. Interessanter-

weise traten die Impfreaktionen in über 80 % der Fälle bei Frauen auf [12, 28].

Die beste Datenlage zu Hautreaktionen nach COVID-19-Impfung existiert für mRNA-Impfstoffe [12, 28, 29]. McMahon et al. werteten 803 registrierte Fälle von Hautmanifestationen nach COVID-19-Impfung aus. In 94 % der Fälle wurde ein mRNA-Impfstoff verwendet. Dabei ergab sich folgende Liste der 7 häufigsten Hautveränderungen: Lokalreaktion (binnen eines Tages), verzögerte starke Lokalreaktion (nach 7 Tagen), Urtikaria (Abb. 3), morbilliformes Exanthem, Zoster-Reaktivierung, papulovesikuläre Reaktionen und Pityriasis-rosea-artige Reaktionen (Tab. 2; [29]).

Diese Hautnebenwirkungen führten bei Ärzten und v.a. bei Patienten zur

Verunsicherung. Bei genauer Betrachtung der Datenlage sind die Hautveränderungen jedoch als eher mild und gut kontrollierbar einzustufen. Die meisten Hautreaktionen klangen binnen 14 Tagen komplikationslos ab. Eine Ausnahme bildeten Pityriasis-rosea-artige Reaktionen, die meist über 3 Wochen bis zur Abheilung benötigten. Therapeutische Maßnahmen erfolgten in 81 % der Fälle und bestanden hauptsächlich aus Antihistaminika, topischen Glukokortikosteroiden und/oder einer antiviralen Medikation bei Herpes-Reaktivierungen [12]. Die Wahrscheinlichkeit, nach der 1. Impfung auch auf die 2. Impfung Hautsymptome zu entwickeln, variiert je nach Literatur zwischen 8,5 % und 43 % [12, 28].

» Die meisten Hautveränderungen sind als eher mild und gut kontrollierbar einzustufen

Darüber hinaus wurde eine Vielzahl an weiteren und selteneren Hautreaktionen im Zusammenhang mit der Impfung beschrieben wie das EEM, der Pseudo-Chilblain, die Erythromelalgie und Alopezien (Abb. 3; [29]). Diese Reaktionen, die auch nach einer SARS-CoV-2-Infektion auftreten, werden wahrscheinlich durch die künstlich mRNA-gesteuerte Produktion des Spike-Proteins ausgelöst [18].

Eine für die Patienten sehr unangenehme Impfreaktion ist die *Reaktivierung eines Herpes zoster*, die bei etwa 3,8 % der Patienten auftritt [12, 16, 29]. Zoster-Reaktivierungen treten im Median 7 Tagen nach der Impfung auf und betreffen überwiegend Frauen (69%). Das mediane Erkrankungsalter liegt bei 46 Jahren. Die meisten Reaktivierungen treten nach der 1. Impfung auf (78%) [16]. Es wurde bei keinem Patient ein erneuter Herpes zoster nach den Folgeimpfungen beschrieben [16]. Neben der Zoster-Reaktivierung wurde auch das *Aufflammen anderer Dermatosen* wie des Herpes simplex (Abb. 3), der atopischen Dermatitis und der Psoriasis oder seltener z.B. eines bullösen Pemphigoids, eines Lichen planus oder eines Granuloma anulare beobachtet [12, 29]. Laut Literatur und eigener Erfahrungen können auch zuvor kontrollierte Dermatosen nach einer durchgemachten COVID-19-Erkrankung exazerbieren [4].

Zudem beschrieben Catala et al. das *erstmalige Auftreten von Dermatosen* nach erfolgter COVID-19-Impfung: u.a. atopische Dermatitis (7/405 Patienten), Psoriasis (3/405 Patienten) oder bullöses Pemphigoid (2/405 Patienten). Die Autoren stützten sich dabei auf eine zeitliche Korrelation (Auftreten der Hautsymptome ≤ 3 Wochen nach COVID-19-Impfung) [12]. Aufgrund der schwachen Evidenz und kleinen Fallzahlen kann zum aktuellen Zeitpunkt kein sicherer Zusammenhang zwischen der Erstmanifestation der beschriebenen Dermatosen und einer COVID-19-Impfung hergestellt werden. Jedoch präsentierte sich auch an unserer Klinik ein 56-jähriger Patient mit der Erstmanifestation einer atopischen Dermatitis (Abb. 3). Diese habe sich 2 Wochen nach der 1. Impfung mit Comirnaty® (Biontech) entwickelt und sei nach der 2. und 3. Impfung abermals exazerbiert.

Ferner wurde die Bevölkerung initial durch die mediale Berichterstattung von schweren *allergischen Reaktionen* nach COVID-19-Impfungen verunsichert. Die statistische Auswertung der Daten zeigte jedoch, dass die Wahrscheinlichkeit für eine Anaphylaxie bei unter 0,1% liegt [8]. Selbst bei einem ausgewählten Kollektiv von 429 Patienten mit einem hohen Risiko für eine allergische Reaktion reagierten nur 1,4% der Personen mit einer leichten allergischen Reaktion und 0,7% mit einer Anaphylaxie [35]. Für die allergischen Reaktionen scheinen allen voran Polyethylenglykol (PEG) (enthalten in Comirnaty® und Spikevax®) und Polysorbat 80 (enthalten in Vaxzevria® und Janssen®) verantwortlich zu sein. Patienten mit allergischen Reaktionen beispielsweise auf Laxanzien (PEG), Influenzaimpfungen (Polysorbat 80) oder Antikörpertherapien wie Humira® (Abbvie, North Chicago/USA) (Polysorbat 80) sollten vor einer Impfung eine spezifische allergologische Testung erhalten [7]. Auf der Homepage des Robert Koch-Instituts können die aktuellen Empfehlungen zum Vorgehen bei positiver Allergianamnese vor COVID-19-Impfung und spezialisiertere allergologische Testzentren abgerufen werden [32].

Fazit für die Praxis

- **Hautsymptome treten bei 5–20% der an COVID-19-Erkrankten auf.**
- **Die 5 häufigsten Hautveränderungen bei COVID-19 umfassen den Pseudo-Chilblain sowie makulopapulöse, urtikarielle, vesikuläre und livedoartige/nekrotisierende Hautveränderungen.**
- **Hautläsionen, allen voran vesikuläre Hautveränderungen, können das erste Zeichen einer SARS-CoV-2-Infektion darstellen und sind somit auch von diagnostischer Relevanz.**
- **Bei Kindern sollte bei Exanthenen und Exanthenen sowie gastrointestinalen und kardiovaskulären Beschwerden an das lebensbedrohliche PIMS (pädiatrisches inflammatorisches multisystemisches Syndrom) gedacht werden.**
- **Das Anaphylaxierisiko nach einer COVID-19-Impfung liegt bei unter 0,1%.**
- **Hautreaktionen nach COVID-19-Impfung sind mannigfaltig und haben meist einen milden, selbstlimitierenden Verlauf. Aus diesem Grund sollten Hautreaktionen in den allermeisten Fällen kein Grund sein, die COVID-19-Impfung nicht fortzusetzen.**

Korrespondenzadresse



Dr. med. Manuel Reinhart

Klinik für Hautkrankheiten, Universitätsklinikum Münster
Von-Esmarch-Str. 58, 48149 Münster,
Deutschland
manuel.reinhart@ukmuenster.de

Danksagung. Wir bedanken uns herzlich für die Zurverfügungstellung von klinischen Fotos bei: Prof. Dr. med. Alexander Kreuter (Helios St. Elisabeth Klinik, Oberhausen), PD Dr. med. Hans-Joachim Schulze (Fachklinik Hornheide, Münster), Dr. med. Jens Würker (Praxis Dr. med. Jens Würker, Bonn).

Einhaltung ethischer Richtlinien

Interessenkonflikt. M. Reinhart, D. Metzke und S.A. Braun geben an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Für diesen Beitrag wurden von den Autoren keine Studien an Menschen oder Tieren durchgeführt. Für die aufgeführten Studien gelten die jeweils dort angegebenen ethischen Richtlinien. Für Bildmaterial oder anderweitige Angaben innerhalb des Manuskripts, über die Patienten zu identifizieren sind, liegt von ihnen und/oder ihren gesetzlichen Vertretern eine schriftliche Einwilligung vor.

Literatur

1. Andina D, Belloni-Fortina A, Bodemer C, Bonifazi E, Chiriac A, Colmenero I, Diociaiuti A, El-Hachem M, Fertitta L, van Gysel D, Hernández-Martín A, Hubiche T, Luca C, Martos-Cabrera L, Maruani A, Mazzotta F, Akkaya AD, Casals M, Ferrando J, Grimalt R, Grozdev I, Kinsler V, Morren MA, Munisami M, Nanda A, Novoa MP, Ott H, Pasmans S, Salavastru C, Zawar V, Torreló A, COVID-19, T. E. G. for the S. M. (2021a) Skin manifestations of COVID-19 in children: Part 1. *Clin Exp Dermatol* 46:444–450
2. Andina D, Belloni-Fortina A, Bodemer C, Bonifazi E, Chiriac A, Colmenero I, Diociaiuti A, El-Hachem M, Fertitta L, van Gysel D, Hernández-Martín A, Hubiche T, Luca C, Martos-Cabrera L, Maruani A, Mazzotta F, Akkaya AD, Casals M, Ferrando J, Grimalt R, Grozdev I, Kinsler V, Morren MA, Munisami M, Nanda A, Novoa MP, Ott H, Pasmans S, Salavastru C, Zawar V, Torreló A, COVID-19, T. E. G. for the S. M. (2021b) Skin manifestations of COVID-19 in children: Part 2. *Clin Exp Dermatol* 46:451–461
3. Andina D, Belloni-Fortina A, Bodemer C, Bonifazi E, Chiriac A, Colmenero I, Diociaiuti A, El-Hachem M, Fertitta L, van Gysel D, Hernández-Martín A, Hubiche T, Luca C, Martos-Cabrera L, Maruani A, Mazzotta F, Akkaya AD, Casals M, Ferrando J, Grimalt R, Grozdev I, Kinsler V, Morren MA, Munisami M, Nanda A, Novoa MP, Ott H, Pasmans S, Salavastru C, Zawar V, Torreló A, COVID-19, T. E. G. for the S. M. (2021c) Skin manifestations of COVID-19 in children: Part 3. *Clin Exp Dermatol* 46:462–472
4. Aram K, Patil A, Goldust M, Rajabi F (2021) COVID-19 and exacerbation of dermatological diseases: a review of the available literature. *Dermatol Ther* 34:e15113
5. Arkin LM, Moon JJ, Tran JM, Asgari S, Farrelly CO, Casanova J, Cowen EW, Mays JW, Singh AM (2021) From your nose to your toes: a review of severe acute respiratory syndrome Coronavirus 2 pandemic—associated pernio. *J Invest Dermatol* 141(12):2791–2796
6. Baden LR, El Sahly HM, Essink B, Kotloff K, Frey S, Novak R, Diemert D, Spector SA, Rouphael N, Creech CB, McGettigan J, Khetan S, Segall N, Solis J, Brosz A, Fierro C, Schwartz H, Neuzil K, Corey L, Gilbert P, James H, Follmann D, Marovich M, Mascola J, Polakowski L, Ledgerwood J, Graham BS, Bennett H, Pajon R, Knightly C, Leav B, Deng W, Zhou H, Han S, Ivarsson M, Miller J, Zaks T (2020) Efficacy and safety of the mRNA-1273 SARS-coV-2 vaccine. *N Engl J Med* 384:403–416
7. Banerji A, Wickner PG, Saffr, Stone CA, Robinson LB, Long AA, Wolfson AR, Williams P, Khan DA, Phillips E, Blumenthal KG (2021) mRNA vaccines to prevent COVID-19 disease and reported allergic reactions: current evidence and suggested approach. *J Allergy Clin Immunol Pract* 9:1423–1437
8. Blumenthal KG, Freeman EE, Saffr, Robinson LB, Wolfson AR, Foreman RK, Hashimoto D, Banerji A,

Skin manifestations of COVID-19 and after COVID-19 vaccination

Coronavirus disease 2019 (COVID-19) is a systemic disease induced by severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) that frequently presents with skin manifestations. The five most common skin lesions are pseudo-chilblain and maculopapular, urticarial, vesicular, and livedo/necrotizing skin lesions. These skin lesions are of diagnostic and prognostic relevance. For example, in children, typical skin lesions may indicate a life-threatening inflammatory syndrome, which rarely occurs after corona infection. Skin lesions have also been described after COVID-19 vaccination. These usually show an uncomplicated, self-limiting course and therefore do not represent a contraindication for completing the vaccination status in the vast majority of cases.

Keywords

COVID-19 vaccine · Herpes · Children · SARS-CoV-2 · Allergic reaction

- Li L, Anvari S, Shenoy ES (2021) Delayed large local reactions to mRNA-1273 vaccine against SARS-CoV-2. *N Engl J Med* 384:1273–1277
9. Capalbo A, Giordano D, Gagliostro N, Balampanos CG, Persechino F, Orrù F, Persechino S (2021) Alopecia areata in a COVID-19 patient: a case report. *Dermatol Ther* 34:e14685–e14685
 10. Cappel MA, Cappel JA, Wetter DA (2021) Pernio (chilblains), SARS-CoV-2, and COVID toes unified through cutaneous and systemic mechanisms. *Mayo Clin Proc* 96:989–1005
 11. Casas D, Catal A, Fern D (2020) Classification of the cutaneous manifestations of COVID-19: a rapid prospective nationwide consensus study in Spain with 375 cases. *Br J Dermatol* 183(1):71–77
 12. Català A, Muñoz-Santos C, Galván-Casas C, Roncero Riesco M, Revilla Nebreda D, Solá-Truyols A, Giavedoni P, Llamas-Velasco M, González-Cruz C, Cubiró X, Ruiz-Villaverde R, Gómez-Armayones S, Mateo GMP, Pesqué D, Marcantonio O, Fernández-Nieto D, Román J, Iglesias PN, Carnero Gonzalez L, Tercedor-Sanchez J, Carretero G, Masat-Ticó T, Rodríguez-Jiménez P, Gimenez-Arnau AM, Utrera-Busquets M, Vargas Laguna E, Angulo Menéndez AG, San Juan Lasser E, Iglesias-Sancho M, Naranjo AL, Hiltun I, Cutillas ME, Polimon Olabarrieta I, Marinero Escobedo S, García-Navarro X, Calderón Gutiérrez MJ, Baeza-Hernández G, Bou Camps L, Toledo-Pastrana T, Guilabert A (2022) Cutaneous reactions after SARS-CoV-2 vaccination: a cross-sectional Spanish nationwide study of 405 cases. *Br J Dermatol* 186:142–152
 13. Chen N, Zhou M, Dong X, Qu J, Gong F, Han Y, Qiu Y, Wang J, Liu Y, Wei Y, Xia J, Yu T, Zhang X, Zhang L (2020) Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. *Lancet* 395:507–513
 14. Daneshgaran G, Dubin DP, Gould DJ (2020) Cutaneous manifestations of COVID-19: an evidence-based review. *Am J Clin Dermatol* 21(5):627–639
 15. ECDC (2022) Vaccine Tracker des European Center for Disease Prevention and Control. <https://qap.ecdc.europa.eu/public/extensions/COVID-19/vaccine-tracker.html#distribution-tab>. Zugegriffen: 15.03.2022
 16. Fathy RA, McMahon DE, Lee C, Chamberlin GC, Rosenbach M, Lipoff JB, Tyagi A, Desai SR, French LE, Lim HW, Thiers BH, Hruza GJ, Fassett M, Fox LP, Greenberg HL, Blumenthal K, Freeman EE (2022) Varicella-zoster and herpes simplex virus reactivation post-COVID-19 vaccination: a review of 40 cases in an International Dermatology Registry. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 36:e6–e9
 17. Fernandez-Nieto D, Jimenez-Cauhe J, Ortega-Quijano D, Diaz-Guimaraens B, Dominguez-Santas M, Martinez-Rubio J (2020) Transverse leukonychia (Mees' lines) nail alterations in a COVID-19 patient. *Dermatol Ther* 33:e13863
 18. Gambichler T, Boms S, Susok L, Dickel H, Finis C, Rached AN, Barras M, Stücker M, Kasakovski D (2021) Cutaneous findings following COVID-19 vaccination: review of world literature and own experience. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 36(2):172–180
 19. Hamming I, Timens W, Bulthuis MLC, Lely AT, Navis GJ, van Goor H (2004) Tissue distribution of ACE2 protein, the functional receptor for SARS coronavirus. A first step in understanding SARS pathogenesis. *J Pathol* 203:631–637
 20. Hoang A, Chorath K, Moreira A, Evans M, Burmeister-Morton F, Burmeister F, Naqvi R, Petershack M, Moreira A (2020) COVID-19 in 7780 pediatric patients: a systematic review. *EclinicalMedicine* 24:100433. <https://doi.org/10.1016/j.eclinm.2020.100433>
 21. Ionescu M-A (2022) COVID-19 skin lesions are rarely positive at RT-PCR test: the macrophage activation with vascular impact and SARS-CoV-2-induced cytokine storm. *Int J Dermatol* 61:3–6
 22. Joob B, Wiwanitkit V (2020) COVID-19 can present with a rash and be mistaken for dengue. *J Am Acad Dermatol* 82(5):e177
 23. Le Cleach L, Douset L, Assier H, Fourati S, Barbarot S, Boulard C, Bourseau Quetier C, Cambon L, Cazanave C, Colin A, Kostrzewa E, Lesort C, Levy Roy A, Lombart F, Marco-Bonnet J, Monfort J-B, Samimi M, Tardieu M, Wolkenstein P, Sbidian E, Beylot-Barry M, Dermatology, the F. S. of (2020) Most chilblains observed during the COVID-19 outbreak occur in patients who are negative for COVID-19 on polymerase chain reaction and serology testing. *Br J Dermatol* 183:866–874
 24. Li M-Y, Li L, Zhang Y, Wang X-S (2020) Expression of the SARS-CoV-2 cell receptor gene ACE2 in a wide variety of human tissues. *Infect Dis Poverty* 9:45
 25. Lu R, Zhao X, Li J, Niu P, Yang B, Wu H, Wang W, Song H, Huang B, Zhu N, Bi Y, Ma X, Zhan F, Wang L, Hu T, Zhou H, Hu Z, Zhou W, Zhao L, Chen J, Meng Y, Wang J, Lin Y, Yuan J, Xie Z, Ma J, Liu WJ, Wang D, Xu W, Holmes EC, Gao GF, Wu G, Chen W, Shi W, Tan W (2020) Genomic characterisation and epidemiology of 2019 novel coronavirus: implications for virus origins and receptor binding. *Lancet* 395:565–574
 26. Magro C, Mulvey JJ, Berlin D, Nuovo G, Salvatore S, Harp J, Baxter-Stoltzfus A, Laurence J (2020) Complement associated microvascular injury and thrombosis in the pathogenesis of severe COVID-19 infection: a report of five cases. *Transl Res* 220:1–13
 27. Magro C, Nuovo G, Mulvey JJ, Laurence J, Harp J, Crowson AN (2021) The skin as a critical window in unveiling the pathophysiologic principles of COVID-19. *Clin Dermatol* 39(6):934–965
 28. McMahon DE, Amerson E, Rosenbach M, Lipoff JB, Moustafa D, Tyagi A, Desai SR, French LE, Lim HW, Thiers BH, Hruza GJ, Blumenthal KG, Fox LP, Freeman EE (2021) Cutaneous reactions reported after Moderna and Pfizer COVID-19 vaccination: a registry-based study of 414 cases. *J Am Acad Dermatol* 85:46–55
 29. McMahon DE, Kovarik CL, Damsky W, Rosenbach M, Lipoff JB, Tyagi A, Chamberlin G, Fathy R, Nazarian RM, Desai SR, Lim HW, Thiers BH, Hruza GJ, French LE, Blumenthal K, Fox LP, Freeman EE (2022) Clinical and pathologic correlation of cutaneous COVID-19 vaccine reactions including V-REPP: a registry-based study. *J Am Acad Dermatol* 86:113–121
 30. Nuno-Gonzalez A, Magaletsky K, Feito Rodríguez M, Mayor Ibarguren A, Beato MJ, Ruiz Bravo E, Pinto HP (2021) Palmoplantar erythrodysesthesia: a diagnostic sign of COVID-19. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 35:e247–e249
 31. Preda-Naumescu A, Penney K, Pearlman RL, Brodell RT, Daniel CR, Nahar VK (2021) Nail Manifestations in COVID-19: Insight into a Systemic Viral Disease. *Ski Appendage Disord* 7:433–438
 32. Robert Koch-Institut (2021) 2021 Vorgehen bei positiver Allergianamnese vor COVID-19-Impfung. https://www.rki.de/SharedDocs/FAQ/COVID-Impfen/Flowchart_Allergianamnese.pdf?__blob=publicationFile. Zugegriffen: 15.03.2022
 33. Saggiotto A, D'Ascenzo F, Zoccai GB, De Ferrari GM (2020) COVID-19 in Europe: the Italian lesson. *Lancet* 395:1110–1111
 34. Sánchez-Velázquez A, Falkenhain D, Rivera Díaz R (2020) Erythema multiforme in the context of SARS-Coronavirus-2 infection. *Med Clin (Barc)* 155:141
 35. Shavit R, Maoz-Segal R, Iancovici-Kidon M, Offengenden I, Haj Yahya S, Machnes MD, Lifshitz-Tunitsky Y, Niznik S, Frizinsky S, Deutch M, Elbaz E, Genaim H, Rahav G, Levy I, Belkin A, Regev-Yochay G, Afek A, Agmon-Levin N (2021) Prevalence of allergic reactions after Pfizer-bioNtech COVID-19 vaccination among adults with high allergy risk. *JAMA Netw Open* 4:e2122255
 36. Tan SW, Tam C, Oh CC (2020) Skin manifestations of COVID-19: a worldwide review. *JAAD Int* 2:119–133
 37. Toubiana J, Poirault C, Corsia A, Bajolle F, Fourgeaud J, Angoulvant F, Debray A, Basmaci R, Salvador E, Biscardi S, Frange P, Chalumeau M, Casanova J-L, Cohen JF, Allali S (2020) Kawasaki-like multisystem inflammatory syndrome in children during the covid-19 pandemic in Paris, France: prospective observational study. *BMJ* 369:m2094
 38. Visconti AD, Bataille V, Rossi ND, Kluk J, Murphy R, Puig SD, Nambi R, Bowyer RCE, Murray B, Bournot A, Wolf J, Ourselin S, Steves CJD, Spector TD, Falchi MD (2021) Diagnostic value of cutaneous manifestation of SARS-CoV-2 infection. *Br J Dermatol* 184(5):880–887
 39. WHO (2020) Statement on the second meeting of the International Health Regulations (2005) Emergency Committee regarding the outbreak of novel coronavirus (2019-nCoV). <https://www.who.int/news/item/30-01-2020-statement-on-the->

second-meeting-of-the-international-health-regulations-. Zugegriffen: 15.03.2022

40. Xue X, Mi Z, Wang Z, Pang Z, Liu H, Zhang F (2021) High expression of ACE2 on keratinocytes reveals skin as a potential target for SARS-CoV-2. *J Invest Dermatol* 141:206–209.e1
41. Zhu N, Zhang D, Wang W, Li X, Yang B, Song J, Zhao X, Huang B, Shi W, Lu R, Niu P, Zhan F, Ma X, Wang D, Xu W, Wu G, Gao GF, Tan W (2020) A Novel Coronavirus from Patients with Pneumonia in China, 2019. *N Engl J Med* 382:727–733

Förderpreis Kinderdermatologie 2022

Preisverleihung der Deutschen Stiftung Kinderdermatologie

Der diesjährige Förderpreis Kinderdermatologie geht an Frau **Frauke Hüppop**, Klinik für Dermatologie, Venerologie und Allergologie, Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Campus Kiel.

Der Preis wurde am 30.04.2022 im Rahmen der Jahrestagung der Arbeitsgemeinschaft Pädiatrische Dermatologie verliehen für Publikation „*Nummular and classical atopic dermatitis in childhood*“.

Während das klassische atopische Ekzem (Beugeneckzeme) bei Kindern gut erforscht ist und durch sehr wirksame Therapien meist erfolgreich behandelt werden kann, hat die nummuläre Variante des atopischen Ekzems in der Forschung bisher kaum Beachtung gefunden.

Im klinischen Alltag werden nicht selten Kinder mit nummulärem atopischem Ekzem gesehen, die aus bisher unklaren Gründen schlechter auf die gängigen Therapiemethoden ansprechen. Daher hat Frau Hüppop im Rahmen ihrer medizinischen Promotion unter der Anleitung von Frau Prof. Dr. Regina Fölster-Holst die nummuläre Unterform des atopischen Ekzems im Vergleich zu den klassischen Beugeneckzemen näher untersucht.

Anhand dieser Studie konnten erste Erkenntnisse zur genaueren Charakterisierung der nummulären Variante des atopischen Ekzems gewonnen werden.

Hüppop F, Dähnhardt-Pfeiffer S, Fölster-Holst R (2022) Characterization of Classical Flexural and Nummular Forms of Atopic Dermatitis in Childhood with Regard to Anamnestic, Clinical and Epidermal Barrier Aspects. *Acta Derm Venereol* 2022; doi: 10.2340/actadv.v101.979

“Aufgekratzt – das Häute-Journal Kindermusical“

Ende April 2022 fand die Premiere des Kindermusicals von Frau Prof. Dr. R. Fölster-Holst in Rendsburg statt

Kindern mehr Wissen über Hauterkrankungen und Allergien näher zu bringen – mit diesem Ziel hat Prof. Dr. Regina Fölster-Holst, Leiterin der Spezialambulanz für Kinderdermatologie der Klinik für Dermatologie, Venerologie und Allergologie des Universitätsklinikums Schleswig-Holstein (UKSH), Campus Kiel, ein Bühnenstück mit Kammerorchestermusik und Chor initiiert und das Kindermusical zum Ende ihrer Amtsperiode als 1. Vorsitzende der Arbeitsgemeinschaft pädiatrische Dermatologie der DDG auf die Bühne gebracht. Inspiriert wurde sie von Ausdrücken wie *Gänsehaut* oder *Musik geht unter die Haut*.

Zielgruppe des Musicals, das die medizinischen Themen rund um Haut und Allergien in eine spannende Geschichte einbettet, sind Acht- bis Zwölfjährige.

Bei der Premiere des Musicals zeigten die Schülerinnen und Schüler der Grundschule Neuwerk in Rendsburg ihre Talente im Schauspiel, Gesang und mit Instrumenten. Weitere Aufführungen in ganz Deutschland sind geplant.

Diverse Kooperationspartnerinnen und -partner unterstützen das Projekt, das wissenschaftlich begleitet und in den Schulunterricht integriert wird. Für das Vorhaben wurden Gelder vom Land Schleswig-Holstein eingeworben, gesponsert wurde es außerdem von der Stiftung R.SH und der Deutschen Stiftung Kinderdermatologie.

**Pressemitteilung des
Universitätsklinikums Schleswig-
Holstein**