Hautarzt 2020 · 71:734–736

<https://doi.org/10.1007/s00105-020-04666-4>

Online publiziert: 10. August 2020

© Springer Medizin Verlag GmbH, ein Teil von Springer Nature 2020

Redaktion

J. Krutmann, Düsseldorf

Redaktionelle Mitarbeit

R. Gläser, Kiel

B. Homey, Düsseldorf

E. Makrantonaki, Ulm

B. Wedi, Hannover

A.S. Yazdi, Aachen

Originalpublikation

Marzano AV et al (2020) Cutaneous manifestations in patients with COVID-19: a preliminary review of an emerging issue. *British Journal of Dermatology* 1. <https://doi.org/10.1111/bjd.19264>

Ein neuartiges Virus breitet sich aus.

Die WHO (World Health Organization) erklärte den Ausbruch von SARS-CoV-2 („severe acute respiratory syndrome-coronavirus-2“) im März 2020 zur globalen Pandemie [1].

Bei dem neuartigen Virus handelt es sich um ein RNA(Ribonukleinsäure)-Virus der *Coronaviridae*-Familie. Die Erkrankung, die es hervorruft, wird als Corona-Virus-Disease-19 (COVID-19) bezeichnet, die sehr heterogen verlaufen kann: Von inapparenten bis milden Verläufen kann sie zum septischen Schock oder Tod führen. Führendes Symptom sind häufig akute respiratorische Symptome. Initial als „influenzaartige Infektion“ gehandelt, kristallisierte sich im Verlauf heraus, dass auch nachhaltige Schäden an verschiedenen Organen auftreten können [1].

Durch die steigenden Fallzahlen und Beobachtungen der Verläufe zeigt sich die klinische Diversität des Virus. Mittlerweile wurde in aktuellen Publikationen beschrieben, dass auch die Haut von Patienten, die mit SARS-CoV-2 infiziert sind, heterogene Erscheinungen zeigen kann.

Katharina Antonia Drerup · Regine Gläser

Campus Kiel, Klinik für Dermatologie, Venerologie und Allergologie, Universitäts-Klinikum Schleswig-Holstein, Kiel, Deutschland

Kann sich SARS-CoV-2 an der Haut manifestieren?

Welche kutanen Veränderungen finden sich bei SARS-CoV-2? Eine Gruppe aus Mailand hat dazu einen Review der aktuellen Literatur mit einer Übersicht über die Hautmanifestationen von SARS-CoV-2 erstellt und dazu eventuelle Pathomechanismen diskutiert [2].

Aktuell finden sich in der Literatur multiple Fallberichte und kleine Fallserien, die sich mit dem Thema befassen. Die Gruppe aus Mailand hat daher nur Fallberichte und Fallserien berücksichtigt, bei denen mittels Polymerasekettenreaktion (PCR) SARS-CoV-2 nachgewiesen wurde. Bei nur einem Fall wurde die Diagnose mittels Computertomogramm und nachweislichem Kontakt des Patienten zu einer SARS-CoV-2-infizierten Person gestellt. Die Hautveränderungen traten in den meisten Fällen nach den ersten COVID-19-Symptomen (z. B. Fieber, trockener Husten, Fatigue) mit unterschiedlicher Latenz auf. Selten traten die Läsionen simultan oder in der Prodromalphase auf, es existieren ebenso Fallberichte von Hautmanifestationen bei asymptomatischen Infizierten [2].

Am häufigsten sind die folgenden Hautveränderungen beschrieben:

- Urtikaria,
- makulopapulöses Exanthem,
- papulovesikulöses Exanthem,
- Chilblain-artige Läsionen,
- Livedo reticularis/racemosa,
- Purpura/Vaskulitis.

Assoziierte Hauterscheinungen. Zwei Gruppen von COVID-19-assoziierten Hauterscheinungen sind wesentlich:

- Exantheme und
- vaskulitisartige Veränderungen.

Die Exantheme stellen laut der Mailänder Gruppe den Hauptteil der COVID-19-Hautmanifestationen dar. In einer Kohorte in Spanien, die 375 Patienten umfasste, zeigten 47 % dieser Patienten makulopapulöse Exantheme [3].

Im Allgemeinen sind Exantheme eine häufige Erscheinung bei Virusinfektionen; das Immunsystem zeigt gegen bestimmte Teile des Virus eine hypererge Reaktion, die sich an der Haut manifestieren kann. Eine wichtige Differentialdiagnose sind Arzneimittelreaktionen, weswegen eine entsprechende Anamnese wichtig ist. Die Verläufe waren häufig selbstlimitierend, eine topische antiinflammatorische Therapie hat jedoch v. a. den Pruritus bei mit SARS-CoV-2 infizierten Patienten lindern können [2].

Die zweite Gruppe der SARS-CoV-2-Hautmanifestationen bilden die vaskulitisartigen Läsionen. Die häufig beobachteten Thrombosen bei schweren COVID-19-Verläufen oder auch vermuteten Mikroangiopathien in der Lunge oder Niere können sich ggf. auch in den kleinen Gefäßen der Haut zeigen und zu vaskulitisartigen Hautveränderungen führen. Während in manchen Fällen von akuter Ischämie der Akren mit Zyanose und Gangrän auf Intensivstationen berichtet wurde, sollte in diesem Kontext

Tab. 1 Übersicht über die 2 Gruppen der häufigsten Hauterscheinungen bei einer SARS-CoV-2 („severe acute respiratory syndrome-coronavirus-2“)-Infektion mit wichtigen Differenzialdiagnosen, empfohlener Diagnostik und Therapie

	Exanthematische Hautveränderungen bei SARS-CoV-2-Infektion	Vaskulitisartige Hautveränderungen bei einer SARS-CoV-2-Infektion
Differentialdiagnose	Arzneimittelreaktion, andere Virusinfektionen	Vaskulitis, Gangrän, Chilblain-Lupus, Perniones
Wann treten die Hautveränderungen auf?	Meistens akut mit den ersten COVID-19-Symptomen	Verzögert nach den ersten COVID-19-Symptomen
Diagnostik	Entsprechende Anamnese Histopathologie SARS-CoV-2-PCR eines Rachenabstrichs Serologie (SARS-CoV-2, Epstein-Barr-Virus, Zytomegalievirus, Varicella-Zoster-Virus, ParvoB19 u. a.)	Entsprechende Anamnese Histopathologie Ggf. direkte Immunfluoreszenz SARS-CoV-2-PCR eines Rachenabstrichs Serologie (SARS-CoV-2) Antinukleäre Antikörper Kryoglobuline Kälteagglutinine
Therapie	Symptomatisch	Symptomatisch

PCR Polymerasekettenreaktion

als Pathomechanismus eher der schwere Krankheitsverlauf mit Koagulopathie und starker Komplementaktivierung diskutiert werden. In einem Fallbericht von Magro et al. wurden bei Patienten mit einer Mikroangiopathie der Lunge und der Haut Komplementablagerungen sowie das Spike-Glykoprotein von SARS-CoV-2 in den Gefäßen nachgewiesen, was diese Hypothese untermauert [4].

Häufiger werden jedoch livedoartige und vaskulitisartige Hautveränderungen in milderer Ausprägung beschrieben, die eine ähnliche Pathogenese zur Grundlage haben könnten.

Ein weiterer möglicher Erklärungsansatz ist die „Eintrittspforte“ von SARS-CoV-2 in die Zellen: Angiotensin-Converting-Enzym 2 (ACE2), das als zellulärer Rezeptor z. B. am Lungenepithel für SARS-CoV-2 dient [5]. Dockt SARS-CoV-2 an diesen Rezeptor an, kommt es zur ACE2-Akkumulation und folglich zur einer Gefäßdysfunktion, Vasokonstriktion und veränderter Permeabilität der Gefäße [6].

Weiterhin beschrieben als möglich COVID-19-assoziiert sind Chilblain-artige Hautläsionen. Fernandez-Nieto et al. werteten die Daten von 132 Patienten mit akralen Läsionen aus [7]. Als möglicher Pathomechanismus wird eine verzögerte Immunreaktion gegen virale Partikel oder eine gesteigerte Interferonantwort diskutiert. Das Durchschnittsalter lag bei 19,9 Jahren, was darauf hindeutet, dass diese Art von Hautveränderungen

eher jüngere Patienten betreffen könnte. Engen COVID-19-Kontakt hatten 41 % dieser Patienten, während nur 14,4 % positiv auf SARS-CoV-2 getestet wurden. Jene zeigten jedoch keine Pneumonie oder andere Komplikationen.

Daher kann aktuell nur spekuliert werden, ob Chilblain-artige Läsionen eine Manifestation von COVID-19 insbesondere bei jungen Patienten mit besserer Prognose darstellen könnten.

In einer weiteren Arbeit aus Frankreich wurden ebenso Chilblain-artige Hautveränderungen als eine COVID-19-Hautmanifestation beschrieben. In dieser Arbeit wurden bei 7 von 14 positiv auf SARS-CoV-2 getesteten Patienten Hautveränderungen nachgewiesen, davon hatte ein Patient Chilblain-artige Läsionen. Bei einer weiteren Patienten-Gruppe ($n=40$) mit Chilblain-artigen Hautveränderungen waren 6 der PCR-Tests negativ, bei den restlichen Patienten wurde kein Test durchgeführt.

Dies lässt vermuten, dass die Läsionen verzögert auftraten, das Virus ggf. nasopharyngeal nicht mehr nachweisbar war oder sogar gar kein Zusammenhang besteht [6].

In **Tab. 1** wird dargestellt, welche Differenzialdiagnosen wichtig sind und welche Diagnostik hilfreich ist bei Verdacht auf kutane Manifestation einer SARS-CoV-2-Infektion:

Große Beobachtungsstudien sind für eine weitere Klassifizierung obligat. Es

muss beachtet werden, dass wir uns zum einen noch am Anfang der SARS-CoV-2-Pandemie befinden und zum anderen insbesondere bei Patienten mit einem fulminanten Krankheitsverlauf ggf. auf die Konsultation von DermatologInnen verzichtet wurde. Zudem werden milde Verläufe von COVID-19 keine hautärztliche Untersuchung erfahren haben, insbesondere da die Hautmanifestationen in manchen Fällen nur temporär und ohne Symptome sein können.

Es werden weiterhin große Beobachtungsstudien mit Hautbiopsien, serologische Untersuchungen und PCR-Analysen benötigt, um zu bewerten, inwieweit die Manifestationen an der Haut relevant sind, um die Pathophysiologie besser zu verstehen und nützliche Ansätze für die Therapie zu erhalten.

Fazit für die Praxis

Aktuell sollte bei exanthematischen und vaskulitisartigen Hautveränderungen, v. a. mit Fieber und Atemwegssymptomatik, an eine SARS-CoV-2 („severe acute respiratory syndrome-coronavirus-2“)-Infektion als Differenzialdiagnose gedacht werden.

Korrespondenzadresse

Katharina Antonia Drerup

Campus Kiel, Klinik für Dermatologie,
Venerologie und Allergologie, Universitäts-
Klinikum Schleswig-Holstein
Arnold-Heller-Straße 3, Haus C, 24105 Kiel,
Deutschland
kdrerup@dermatology.uni-kiel.de

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

Literatur

Verwendete Literatur

1. Zhu N et al (2020) A novel coronavirus from patients with pneumonia in China, 2019. *N Engl J Med* 382(8):727–733
2. Marzano AV et al (2020) Cutaneous manifestations in patients with COVID-19: A preliminary review of

an emerging issue. *Br J Dermatology*. <https://doi.org/10.1111/bjd.19264>

3. Galván Casas C et al (2020) Classification of the cutaneous manifestations of COVID-19: a rapid prospective nationwide consensus study in Spain with 375 cases. *Br J Dermatology* 183(1):71–77
4. Magro C et al (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
5. Dalan R et al (2020) The ACE-2 in COVID-19: foe or friend? *Horm Metab Res* 52(5):257–263
6. Bouaziz JD et al (2020) Vascular skin symptoms in COVID-19: a french observational study. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. <https://doi.org/10.1111/jdv.16544>
7. Fernandez-Nieto D et al (2020) Clinical and histological characterization of vesicular COVID-19 rashes: a prospective study in a tertiary care hospital. *Clin Exp Dermatol*. <https://doi.org/10.1111/ced.14277>

Weiterführende Literatur

8. Recalcati S (2020) Cutaneous manifestations in COVID-19: a first perspective. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 34(5):e212–e213

e.Medpedia: Die Online-Enzyklopädie für Ärzte

e.Medpedia ist die neue digitale Enzyklopädie für Ärzte und ermöglicht das schnelle Nachschlagen auf Basis medizinischer Standardwerke von Springer. Die über Peer-Review-Verfahren begutachteten Einträge werden von über 2.800 erfahrenen klinischen Experten verfasst und fortlaufend aktualisiert.

- e.Medpedia enthält alle Inhalte von über 20 etablierten Referenzwerken von Springer
- Inklusive unzähliger Abbildungen, klinischer Bilder, Tabellen und Schemata sowie Videos
- Verfasst von über 2.800 renommierten Fachärzten, gesichert durch Peer Review-Verfahren
- Komfortable Suchfunktion mit schneller Erkennung der Suchwörter
- Über 7.000 Querverlinkungen zwischen den einzelnen Einträgen
- Die bestehenden Einträge werden fortlaufend aktualisiert
- Weitere Fachgebiete werden kontinuierlich erweitert
- Mobile Nutzung über Smartphones - online und offline mit der e.Medpedia App für iOS- und Android-Geräte

Weitere Informationen:

www.springermedizin.de/emedpedia

Springer Medizin

e.Medpedia Wissen wird leicht
SpringerMedizin.de/emedpedia