

COVID-19 ワクチン接種後に帯状疱疹を発症した 8 例

今井俊輔 志水陽介 吉田憲司 石河 晃

要 旨

Pfizer/Moderna コロナワクチン接種後に帯状疱疹を発症した症例の論文報告は海外で散見されるが本邦では未だない。今回我々は症例を 8 例経験した。平均年齢 66.5 歳。男女比 1 : 3 と女性に多く、37.5% が初回投与から 2 回目接種までの間に発症。接種後発症までの日数は 8.75 日だった。また、帯状疱疹患者数も昨年と比し増加傾向であることが判明した。コロナ禍において帯状疱疹の診断にあたり、コロナワクチン接種日を記録し、症状を記載しておくことが今回の後向き調査を可能にすると考え、皮膚科医に向けて速報的な報告を行った。

はじめに

COVID-19 によって水痘帯状疱疹ウイルス (Varicella Zoster Virus : VZV) の再活性化が惹起される可能性に関しては既知の報告で知られるところではあるが、COVID-19 ワクチン接種後に帯状疱疹 (以下 HZ) を発症した症例報告^{1) 2)}は海外で散見されるのみで本邦ではない。今回我々 COVID-19 ワクチン接種後に HZ を発症した 8 例を経験したので、臨床的特徴のまとめと若干の考察を加えて報告する。

対象と方法 : 2021 年 4 月～7 月までに当院および関連病院を受診した HZ 患者のうち、COVID-19 ワクチン接種歴が確認できた 8 名を対象とした。

結 果 : 8 症例の特徴を表 1 に示す。平均年齢は 66.5 歳、男女比は 1 : 3 で女性に多く、37.5% が初回投与後に、62.5% が 2 回接種後に発症していた。ワクチン接種後から HZ 発症までの日数は 8.75 日だった。皮疹出現部位は注射部位とは関係なかった。いずれの症例も HZ の診断後、抗ウイルス薬の内服あるいは点滴静注による治療を行い、速やかな軽快が得られ、帯状疱疹後神経痛を続発した症例はなかった。

考察

COVID-19 後に帯状疱疹を発症した症例については海外にて複数の報告がなされてきた。Elsaie ら³⁾や Shors ら⁴⁾が COVID-19 と HZ 発症の関連性を報告したことを端緒に、Fernandez-Nieto らは COVID-19 に HZ を発症した患者 7 例をまとめて報告しており⁵⁾、その他にもアメリカ、イタリア、ブラジルなどで同様の報告がある^{6) ~12)}。COVID-19 が VZV を再活性化させる機序は未解明であるが、Hong-Yi らは、COVID-19 により CD4 陽性 T 細胞の機能が障害され、CD8 陽性 T 細胞が過剰に活性化した結果、疲弊を起こし HZ を発症する可能性があるとして推測している¹³⁾。COVID-19 ワクチン接種後に HZ を発症した症例についての報告は、海外でもまだ散見される程度^{1) 2) 14) ~16)}であり、本邦での論文報告はない。しかしながら実臨床において COVID-19 ワクチン接種が開始された後から、高齢者に限らず HZ 患者が増加している印象があり、今回、当院での全 HZ 患者数の 11% にあたる 8 例の症例経験をまとめた。現在までに海外における COVID-19 ワクチン接種後の HZ 患者に関する報告は 5 件あり^{1) 2) 14) ~16)}、その全 14 症例について臨床的特徴をまとめた (表 2)。平均年齢は 53.7 歳、女性が 64.3% と多く、78.6% が初回投与後に 21.4% が 2 回目接種後に発症していた。HZ 発症はワクチン接種後 6.29 日という結果だった。自験例では海外と比し、2 回目投与後の VZV 再活性化の症例が多く見られ、発症年齢も比較的高い

東邦大学医療センター大森病院皮膚科
令和 3 年 9 月 7 日受付、令和 3 年 12 月 14 日掲載決定
【別刷請求先】今井俊輔
東邦大学医療センター大森病院皮膚科
〒143-8541 東京都大田区大森西 6-11-1
電話 : 03-3762-4151 FAX : 03-3762-4151
e-mail : shunsuke.imai@med.toho-u.ac.jp

表 1 本邦における COVID-19 ワクチン接種後の帯状疱疹発症症例

	性別/年齢 (歳)	合併症	部位	ワクチンの種類	ワクチン 投与	投与後 発症日数
自験例	男, 22	なし	Th4	mRNA ワクチン	初回	26
	女, 19	なし	Th8	mRNA ワクチン	2 回目	4
	女, 90	高血圧	Th10	mRNA ワクチン	初回	6
	女, 83	高血圧, 高脂血症	C5	mRNA ワクチン	2 回目	8
	女, 80	関節リウマチ	Th10	mRNA ワクチン	初回	4
	女, 84	高血圧, 高脂血症, 右下葉肺癌	Th4	mRNA ワクチン	2 回目	3
	女, 73	腎癌, 脳・肺転移, バセドウ病	C6	mRNA ワクチン	2 回目	8
	男, 81	肺非結核性抗酸菌症, 慢性閉塞性肺疾患, 高血圧	Th7-8	mRNA ワクチン	2 回目	11

表 2 海外における COVID-19 ワクチン接種後の帯状疱疹発症症例のまとめ

	性別/年齢 (歳)	合併症	部位	ワクチンの種類	ワクチン 投与	投与後 発症日数
文献 1	女, 44	シェーグレン症候群	L5	mRNA ワクチン	初回	3
	女, 56	関節リウマチ	V1	mRNA ワクチン	初回	4
	女, 59	関節リウマチ	L1-2	mRNA ワクチン	2 回目	2
	女, 36	関節リウマチ	Th10	mRNA ワクチン	初回	10
	女, 38	未分化結合組織病	Th4	mRNA ワクチン	初回	14
	女, 61	関節リウマチ	Th6	mRNA ワクチン	初回	14
文献 2	男, 58	高血圧	C6	mRNA ワクチン	初回	1
	女, 47	なし	Th2-4	mRNA ワクチン	初回	5
	男, 39	なし	Th4	mRNA ワクチン	初回	3
	女, 56	なし	V1	mRNA ワクチン	2 回目	2
	女, 41	なし	Th5	mRNA ワクチン	2 回目	16
文献 14	男, 79	高血圧, 冠動脈疾患, ANCA 関連血管炎	右大腿	mRNA ワクチン	初回	5
文献 15	男, 78	高血圧, 冠動脈疾患, 脳血管障害 慢性閉塞性肺疾患, 膀胱癌	Th4	不活化ワクチン	初回	5
文献 16	男, 60	高血圧, 2 型糖尿病	右大腿	不活化ワクチン	初回	4

結果だった。投与後日数に関して大きな差はなかった。COVID-19 ワクチン創業以前にも、ワクチン接種によって HZ 発症を引き起こす報告があった。報告されていたワクチンは A 型肝炎ワクチン、インフルエンザワクチン、狂犬病ワクチンと日本脳炎ワクチンであり、いずれも不活化ワクチンであった¹⁷⁾。HZ は日常的に発症頻度の高い皮膚疾患であり、COVID-19 ワクチン接種に伴い HZ 発症が増加しているかの判断は難しい。Rodríguez-Jiménez らはマドリードにおける標準的な年間の HZ 発症率は、10 万人年あたり 249.9~359.4 例であるのに対し、ファイザー社 COVID-19 ワクチンを接種した患者を 1 カ月間追跡調査したところ、発症率は 10 万人年あたり 1,995.3 例と通常より多数であったとしており²⁾、COVID-19 ワクチン接種と HZ 発生数の関連性を示した報告をした。mRNA ワクチンの COVID-19 ワクチンが VZV を起こし得るメカニズム

として、Furer らは toll-like receptor 3 および 7 の関与を指摘しているが¹⁾、まだ明らかにされていないのが現状である。現時点では 12 歳以上に COVID-19 ワクチン接種の機会が与えられているため、本邦でも海外と同様、ワクチン接種が進むにつれて、HZ の発症患者が増える可能性が高いと考えられた。そこで当院皮膚科において、全皮膚科患者に占める帯状疱疹患者の実数および、1,000 人あたりの比率を、2020 年 7 月から 10 月と 2021 年 7 月から 10 月を比較した。その結果、患者実数は 2020 年 7 月 8 人、8 月 18 人、9 月 22 人、10 月 13 人、2021 年 7 月 33 人、8 月 27 人、9 月 21 人、10 月 24 人。受診患者 1,000 人あたりの帯状疱疹患者数は、2020 年 7 月 3.66 人、8 月 9.18 人、9 月 10.16 人、10 月 5.83 人、2021 年 7 月 14.52 人、8 月 12.56 人、9 月 9.49 人、10 月 10.57 人であった。昨年と今年の帯状疱疹患者数を比較した際、今年は明らかに増加傾向があること

が判明した (χ^2 乗検定, P 値 < 0.05)。もちろん過去の文献に記載の通り^{1) 4) 5) 7)}、コロナワクチン接種と VZV 再活性化の両事象に関連性があるのかは証明できておらず、今回も 1 施設の短期間のデータのため、結論を得るにはまだ不十分である。今後、接種年齢が拡大してどのように推移するか注意深く観察することが必要であり、我々も、データの詳しい解析を行い、追って報告する予定である。今回、コロナ禍において HZ を診断するにあたり、COVID-19 ワクチン接種日時をカルテに記載しておくこと、症状の詳細を記載しておくことにより、全国的な後ろ向き調査が可能になるため、皮膚科医に向けて速報的な報告を行った。

申告すべき COI 状態はない。

文 献

- 1) Furer V, Zisman D, Kibari A, et al: Herpes zoster following BNT162b2 mRNA Covid-19 vaccination in patients with autoimmune inflammatory rheumatic diseases: a case series, *Rheumatology (Oxford)*, Apr 12, 2021; keab345.
- 2) Rodríguez-Jiménez P, Chicharro P, Cabrera L, et al: Varicella-zoster virus reactivation after SARS-CoV-2 BNT162b2 mRNA vaccination: Report of 5 cases, *JAAD Case Rep*, Jun12, 2021; 58-59.
- 3) Elsaie ML, Youssef EA, Nada HA, et al: Herpes zoster might be an indicator for latent COVID 19 infection, *Dermatol Ther*, 2020; 33: e13666.
- 4) Shors AR: Herpes zoster and severe acute herpetic neuralgia as a complication of COVID-19 infection, *JAAD Case Reports*, 2020; 6: 656-657.
- 5) Fernandez-Nieto D, Ortega-Quijano D, Suarez-Valle A, et al: Comment on: "To consider varicella-like exanthem associated with COVID-19, virus varicella zoster and virus herpes simplex must be ruled out. Characterization of herpetic lesions in hospitalized COVID-19 patients", *J Am Acad Dermatol*, 2020; 83: e257-e259.
- 6) Elsaie ML, Youssef EA, Nada HA, et al: Herpes zoster may be a marker for COVID-19 infection during pregnancy, *Cutis*, 2020; 106: 318-320.
- 7) Pona A, Jiwani RA, Afriyie F, et al: Herpes zoster as a potential complication of coronavirus disease 2019, *Dermatol Ther*, 2020; 33: e13930.
- 8) Saati A, Al-Husayni F, Malibari AA, et al: Herpes Zoster Co-Infection in an Immunocompetent Patient With COVID-19, *Cureus*, 2020; 12: e8998.
- 9) Ferreira ACA de F, Romão TT, Macedo YS, et al: COVID-19 and herpes zoster co-infection presenting with trigeminal neuropathy, *Eur J Neurol*, 2020; 27: 1748-1750.
- 10) Tartari F, Spadotto A, Zengarini C, et al: Herpes zoster in COVID-19-positive patients, *Int J Dermatol*, 2020; 59: 1028-1029.
- 11) Packwood R, Galletta G, Tennyson J, et al: An Unusual Case Report of COVID-19 Presenting with Meningitis Symptoms and Shingles, *Clin Pract Cases Emerg Med*, 2020; 4: 316-320.
- 12) Galvan Casas C, Català A, Hernández GC, et al: Classification of the cutaneous manifestations of COVID-19: a rapid prospective nationwide consensus study in Spain with 375 cases, *Br J Dermatol*, 2020; 183: 71-77.
- 13) Hong-Yi Zheng, Cui-Xian Y, Nian Z, et al: Elevated exhaustion levels and reduced functional diversity of T cells in peripheral blood may predict severe progression in COVID-19 patients, *Cell Mol Immunol*, 2020; 17: 541-543.
- 14) Eid E, Abdullah L, Kurban M, et al: Herpes zoster emergence following mRNA COVID-19 vaccine, *J Med Virol*, Apr 29, 2021; 10: 1002/jmv.27036.
- 15) Bostan E, Yalici-Armagan B: Herpes zoster following inactivated COVID-19 vaccine: A coexistence or coincidence? *J Cosmet Dermatol*, Jun 20, 2021; 6: 1566-1567.
- 16) Arora P, Sardana K, Mathachan SR, et al: Herpes zoster after inactivated COVID-19 vaccine: A cutaneous adverse effect of the vaccine, *J Cosmet Dermatol*, Jun 2, 2021; doi: 10.1111/jocd.14268.
- 17) Walter R, Hartmann K, Fleisch F, et al: Reactivation of herpesvirus infections after vaccinations? *Lancet*, 1999; 353: 810.