

[Kidney360](#). 2021 Nov 25; 2(11): 1770–1780.

Published online 2021 Sep 16. doi: [10.34067/KID.0005372021](https://doi.org/10.34067/KID.0005372021)

PMCID: PMC8785835

PMID: [35372991](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35372991/)

Glomerular Disease in Temporal Association with SARS-CoV-2 Vaccination: A Series of 29 Cases

SARS-CoV-2 ワクチン接種と時間的に関連する糸球体疾患:一連の 29 症例

[Tiffany N. Caza](#),¹ [Clarissa A. Cassol](#),¹ [Nidia Messias](#),¹ [Andrew Hannoudi](#),² [Randy S. Haun](#),¹ [Patrick D. Walker](#),¹ [Rebecca M. May](#),¹ [Regan M. Seipp](#),³ [Elizabeth J. Betchick](#),⁴ [Hassan Amin](#),⁵ [Mandolin S. Ziadie](#),⁶ [Michael Haderlie](#),⁷ [Joy Eduwu-okwuwa](#),⁸ [Irina Vancea](#),⁹ [Melvin Seek](#),¹⁰ [Essam B. Elashi](#),¹¹ [Ganesh Shenoy](#),¹² [Sayeed Khalillullah](#),¹³ [Jesse A. Flaxenburg](#),¹⁴ [John Brandt](#),¹⁵ [Matthew J. Diamond](#),¹⁶ [Adam Frome](#),¹⁷ [Eugene H. Kim](#),¹⁸ [Gregory Schlessinger](#),¹⁹ [Erlandas Ulozas](#),²⁰ [Janice L. Weatherspoon](#),²¹ [Ethan Thomas Hoerschgen](#),²² [Steven L. Fabian](#),²³ [Sung Yong Bae](#),²⁴ [Bilal Iqbal](#),²⁵ [Kanwaljit K. Chouhan](#),²⁶ [Zeina Karam](#),²⁷ [James T. Henry](#),²⁸ and [Christopher P. Larsen](#)¹

1

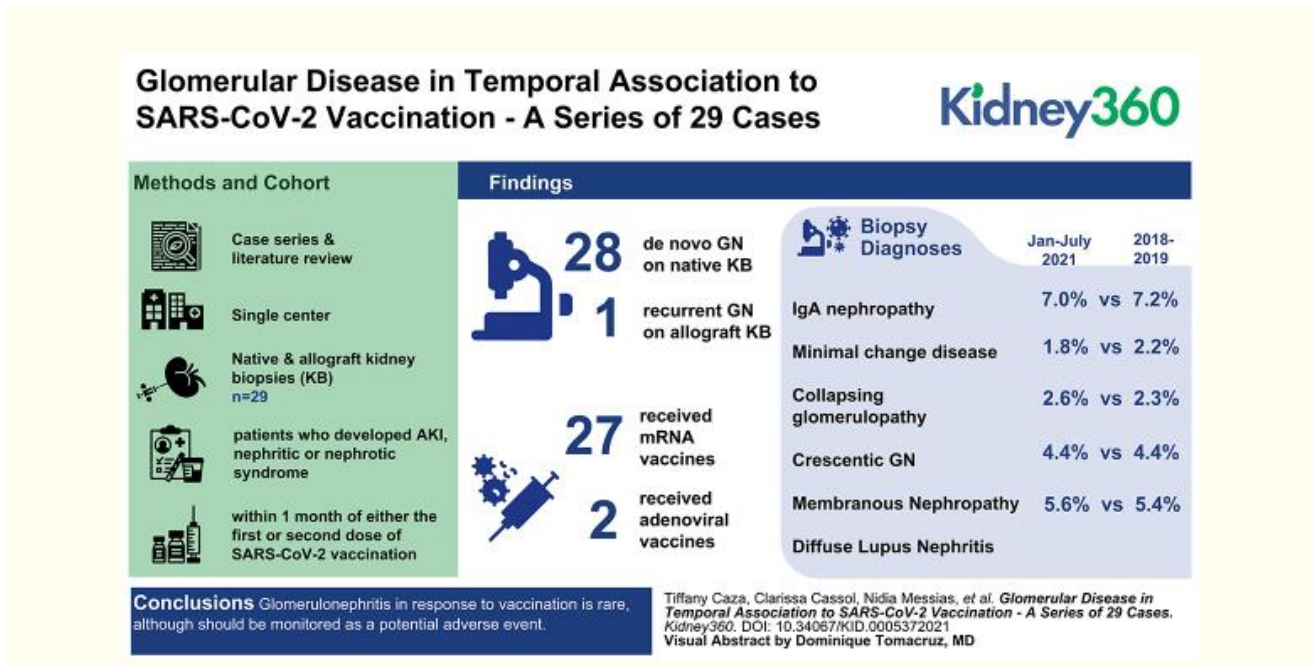
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8785835/>

要点

- この研究では、SARS-CoV-2 の予防接種と時間的に密接に関連して糸球体疾患を発症した患者 29 人が同定された。
- 腎生検では、IgA 腎症、微小変化群、膜性腎症、半月体形成性糸球体腎炎、および虚脱型糸球体腎炎が認められた。
- SARS-CoV-2 ワクチン接種と時間的関連性のある de novo collapsing GN 患者では、2 つの APOL1 ゲノムリスクアレル(高リスク遺伝子型)が認められた。

キーワード:糸球体疾患および尿細管間質性疾患、ANCA,APOL1,虚脱型糸球体症、COVID-19,半月体形成性糸球体腎炎、IgA 腎症、ループス腎炎、膜性腎症、微小変化群、SARS-CoV-2 ワクチン

視覚的要約



抄録

Background(背景)

ワクチン接種に対する免疫応答は、感受性の高い個人における糸球体疾患の新規発症または急性増悪(flare)の既知の誘因である。COVID-19 パンデミックにおける SARS-CoV-2 に対する集団免疫は、ワクチン接種に関連する自己免疫性腎疾患を研究するまたとない機会となる。最近の文献では、SARS-CoV-2 の予防接種と腎疾患との時間的関連性を示した患者報告がいくつか報告されている。

方法

ここでは、SARS-CoV-2 のワクチン接種を最近受けた患者において、肝生検で糸球体疾患が証明された一連の 29 症例を提示し、免疫後の腎生検で診断された IgA 腎症、微小変化群、膜性腎症、ANCA 関連 GN、虚脱型糸球体症、またはびまん性ループス腎炎の新規発症患者と ANCA 関連 GN の再発患者を特定した。この中には、生来の腎生検で de novo GN と診断された 28 例と、同種移植片での疾患再燃 1 例が含まれていた。

結果

虚脱型糸球体症の患者は黒人系であり、2 つの APOL1 ゲノムリスクアレルを有していた。現在までに報告された全症例(n=52)を含めるために、患者報告および小規模シリーズの簡潔な文献レビューも提示している。SARS-CoV-2 の予防接種に反応して糸球体疾患が誘発される頻度は不明であるが、COVID-19 の世界的流行が腎生検で診断される前の 2 年間と比較すると、全体的に糸球体疾患の発生率が上昇することはなかった。

結論

ワクチン接種に対する糸球体疾患はまれであるが、潜在的な有害事象としてモニタリングすべきである。

はじめに

重症急性呼吸器症候群コロナウイルス 2(SARS-CoV-2)のワクチン接種は、腎疾患を有する患者において安全であると考えられており、2019年の新型コロナウイルス感染症(COVID-19)による死亡率が上昇していることから、この集団では優先される(1)。しかしながら、免疫系を活性化する能力があることを考慮すると、予防接種には糸球体腎炎患者において疾患を増悪させたり、再燃を誘発したりするリスクがある。SARS-CoV-2のワクチン接種が開始される前には、糸球体疾患と一時的に関連した予防接種がまれに報告されていた。これらの有害事象の発生率は不明であるが、極めてまれである可能性が高く、主に単一の患者報告に記載されている。微小変化群(MCD)は、インフルエンザ、B型肝炎、および破傷風-ジフテリア-ポリオワクチンの接種と時間的に関連していることが報告されている。さらに、インフルエンザおよび肺炎球菌の予防接種によって半月体形成性糸球体腎炎(GN)が引き起こされている(2)。

ワクチンが自己免疫応答を誘発して糸球体腎炎を引き起こす機序は不明であるが、基礎にある遺伝的感受性または特定の HLA ハプロタイプを有する個人において、抗原が宿主タンパク質と分子的に類似することに起因する可能性がある。分子擬態は、インフルエンザ、B型肝炎、およびヒトパピローマウイルスの予防接種に関連して自己免疫反応を誘発すると報告されている(3)。

3

現在では、過去のどの時期よりも多くの個人がワクチン接種を受けており、ワクチン接種には様々なベクター(ナノ粒子またはアデノウイルスベースの複製欠損ウイルス粒子)が含まれている。COVID-19パンデミック時のSARS-CoV-2に対するこの世界的なワクチン接種プログラムは、ワクチン関連の糸球体疾患を調査する機会を提供する。ここでは、SARS-CoV-2のワクチン接種に一時的に関連した糸球体疾患 29 症例について、単一施設で検討された結果を報告する。

材料と方法

患者の選択

SARS-CoV-2の1回目または2回目のワクチン接種から1カ月以内にAKI、腎炎症候群、またはネフローゼ症候群を発症した患者から採取した腎生検検体が、Solutions Institutional Review Boardの承認を得て本研究に採用された。ヒト被験者の保護に関するヘルシンキ宣言のガイドラインに従った。生来の生検および同種移植片生検のほか、新規発症および再発した腎疾患が調査された。選択バイアスを回避するため、腎疾患の発症と時間的に(1カ月以内に)密接に関連しているSARS-CoV-2ワクチン接種患者の全ての腎生検を対象とした。この

*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。

研究では、COVID-19の既往を有する患者はいなかった。腎生検は単一の施設でレビューされ、臨床病理的相関を調べるために腎臓専門医から臨床情報が提供された。

臨床的評価およびフォローアップ

生検は単一施設でレビューされ、臨床情報(人口統計学的特性、ワクチンの種類、症状発現までの期間、臨床検査パラメータ、併存症、治療法およびフォローアップ)が収集された。臨床的パラメータには、人口統計学的特性、ワクチンの種類、症状発現までのワクチンの一時性、臨床検査パラメータ、病歴、治療および臨床的フォローアップが含まれた。患者の人口統計学的特性には、年齢、人種/民族(医師が人種とみなした)、性別が含まれた。SARS-CoV-2の予防接種の種類が記録された(Pfizer-BioNTech BNT162b2 mRNA, Moderna mRNA-1273, AstraZeneca アデノウイルス ChAdOx1 nCoV-19, または Johnson&Johnson/Janssen アデノウイルス JNJ-78436735)。確認された併存症には、既存の慢性腎臓病(CKD; 発症前の GFR が 60 mL/min 未満)、自己免疫疾患、高血圧、糖尿病、喫煙、慢性閉塞性肺疾患、および肥満などがあつた。1回目と2回目のワクチン接種から生検までの経過週数およびワクチン接種から症状発現までの日数を記録した。臨床検査値には、血清クレアチニン、タンパク尿、血尿、血清学的検査(抗核抗体、ANCA, B型肝炎、C型肝炎、HIV)、および血清アルブミン(g/dL)が含まれた。臨床的フォローアップパラメータには、生検から最終フォローアップまでの期間、生検前後に行われた治療、腎代替療法(KRT)/透析の必要性、臨床反応、血清クレアチニン値、タンパク尿が含まれた。

生検データベースの比較

集団ワクチン接種期間中(2021年1月1日~2021年7月1日)の糸球体疾患の頻度を、自然言語検索および/または ICD10 コードによる PowerPath 腎生検データベースの検索を通じて、パンデミック前(2018年1月1日~2019年12月31日)に当研究所が評価した2年間の生検と比較した。著者らのデータベースでは、人種の分布は白人が48.3%、黒人が15.4%、ヒスパニックが4.7%、アジア人が2.8%、アメリカ先住民が1.9%、家系不明の患者が27.0%であつた(4)。これは腎生検のデータベースを代表するものであるが、これらの生検を提出する個々の臨床現場の人口統計学的特性は不明である。

病理学的評価

病理組織学的検査では、標準的な手法で処理された光学顕微鏡検査、蛍光抗体法、および電子顕微鏡検査を評価した。光学顕微鏡検査のパラメータとしては、メサンギウム領域の拡大、メサンギウム領域の細胞増殖、管内毛細血管の細胞増殖、フィブリノイド壊死、半月体形成、分節性硬化(コロンビア分類による病型を含む)、糸球体内の微小血管障害性変化の有無などが検討された。評価された尿細管間質性変化には、急性尿細管障害、間質性浮腫、間質性炎症、リンパ球尿細管炎、間質性線維症、尿細管萎縮があつた。血管の評価には動脈硬化と細動脈の硝子化の程度が含まれた。免疫蛍光検査では、全症例に対して IgA, IgG, IgM, C3, C1q, アルブミン、フィブリノーゲン、 κ および λ 軽鎖染色が行われ、0-3+スケールでグレード分類された。記録された超微細構造の特徴には、上皮、内皮およびメサンギウム領域の高電子密度沈着物の有無、ならびに足細胞の足突起消失の程度が含まれていた。

膜性腎症(MN)の生検では、ホスホリパーゼ A2 受容体(PLA2R;Sigma-Aldrich;カタログ番号 HPA012657),neural epidermal growth factor like-1(NELL1;Novus Biologicals;catalog no.H00004745),thrombospondin type 1 domain containing 7A(THSD7A;Atlas Antibodies;catalog no.AMA91234)及び exostosin 1(EXT1;Invitrogen;カタログ番号 PA5-27958)がある。全ての抗原について、顆粒毛細血管ルーブ染色(1+以上)の存在を陽性結果とみなした。

APOL1 遺伝子型解析

虚脱型糸球体症(CG)患者を対象として、APOL1 G1 および G2 リスクアレルの遺伝子型解析を実施した。簡潔に述べると、APOL1 遺伝子型解析は、G1 一塩基多型(rs73885319)および G2 6 塩基対挿入/欠失(rs71785313)を有する APOL1 遺伝子領域を増幅するために、nested multiplex PCR 法により実施された。ViiA 7 リアルタイム PCR システムを用いて TaqMan PCR を実施した。データは ViiA7 配列検出ソフトウェアで評価した。対立遺伝子識別プロットを用いてコール結果を決定した。

統計解析

平均±SD を用いて患者の年齢を比較した。その他の連続変数は中央値±四分位範囲(IQR)によって評価された。有意性のカットオフ値を $P=0.01$ とし、GraphPad Prism ソフトウェアを用いたカイ二乗検定を用いて頻度データを比較した。

文献レビュー

SARS-CoV-2 ワクチン接種と時間的に関連した糸球体疾患を記載した患者報告および一連の症例報告は全て、文献レビューの対象とされた。PubMed および Google Scholar を用いて論文を特定し、英語で書かれたもののみを対象とした。

結果

SARS-CoV-2 のワクチン接種から 1 カ月以内に腎疾患を発症した患者 29 人が同定され、全員が糸球体疾患であった。28 人の患者が生来の腎生検を受け(全員が de novo GN であった),同種移植片生検で同定された移植レシピエントに 1 例の再発が認められた。29 人の患者のうち、27 人が mRNA ワクチンの接種を受け(Moderna 社 11 人、Pfizer-BioNTech 社 12 人、不明 4 人),2 人がアデノウイルスワクチンの接種を受けた(Johnson&Johnson/Jensen 社 1 人、AstraZeneca 社 1 人)。ワクチンの種類が不明の患者は、米国食品医薬品局(Food and Drug Administration:FDA)の緊急出荷許可の下で Moderna 社と Pfizer 社-BIOntech 社のワクチンのみが使用可能であった期間に接種を受けた。mRNA ワクチンを接種した 23 人の患者が 2 回のワクチン接種を受けた。男性 12 例、女性 17 例で、平均年齢は 55.2 ± 19.3 歳であった。内訳は白人 20 人、黒人 2 人、アジア人 3 人、インド人 1 人、ヒスパニック系 3 人であった。22 名の患者には、高血圧(16 名),糖尿病(7 名),肥満(9 名),喫煙(2 名),慢性閉塞性肺疾患(4 名),自己免疫疾患(8 名)および CKD(7 名)を含む少なくとも 1 つの併存疾患が認められた。

*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。

最も多くみられた症状は腎炎またはネフローゼ症候群を併発した AKI(n=15)であり、続いて腎炎症候群(n=11)と腎機能が保持されたネフローゼ症候群(n=3)であった(表 1)。大多数の患者に血清クレアチニン上昇(中央値、2.17±3.455 IQR,1.195;4.65),28 人に蛋白尿(12 人の患者でネフローゼ域),25 人に血尿、23 人に低アルブミン血症(データのある 27 人のうち;中央値、2.75±1.1 IQR,2.3;3.4)が認められた。患者 5 名に低補体血症が認められた(データが得られている 24 名のうち)。12 人の患者が抗核抗体を有し、10 人が ANCA 血清学的検査で陽性であった(表 1)。1 人の患者(データが得られた 22 人の患者のうち)が C 型肝炎の血清学的検査で陽性であり、1 人の患者(データが得られた 18 人の患者のうち)が HIV 陽性であった。B 型肝炎 sAg 陽性の患者はいなかった(n=22)。

表 1.

重症急性呼吸器症候群コロナウイルス 2 ワクチン関連糸球体疾患患者の臨床像および臨床検査所見

Patient Number	Age, yr	Sex	Race	Vaccine Type	1st/2nd Dose ^a	Time	Indication	Diagnosis	Creatinine	Proteinuria	Albumin	Hematuria	Antinuclear Antibodies	ANCA	Treatment before Biopsy	Treatment after Biopsy	Follow-Up	Recovery	Follow-Up Creatinine	Follow-Up Proteinuria
1	67	F	B	Moderna	7 wk/3 wk	<1 wk	AKI n.s.	CG	6.7	12	2.7	Pos	Neg	Neg	D	D: IS 1	12 wk	Partial	1.8	2.5
2	26	F	B	Moderna	5 wk/1 wk	<1 wk	AKI n.s.	CG, MN	7.7	6	2.4	Pos	Pos	Neg	D: IS 1+IS 2	D: IS 3	1 wk	No	D*	D*
3	70	F	W	Pfizer	7 wk/3 wk	<1 wk	AKI n.s.	MCD	2.2	19.2	1.5	Neg	Neg	ND	Diur	IS 1	4 wk	Yes	1	Neg
4	43	F	Indian	Pfizer	11 wk/7 wk	2 wk	n.s.	MCD	Unk	10	1.9	Neg	Neg	Neg	None	IS 1	4 wk	Yes	<1	Neg
5	79	M	Asian	mRNA ^b	2 wk	<2 wk	AKI n.s.	MCD	2.1	4+	Low	Pos	Pos	Neg	IS 1: Diur	IS 1	4 wk	No	2.5	UA 3+
6	72	M	W	Moderna	9 wk/5 wk	1 wk	n.s.	MCD	0.7	16.1	2.7	Pos	Pos	Neg	Diur: ARB	IS 1: ACEI	2 wk	Yes	0.9	UA Pos
7	47	F	W	Pfizer	5 wk/1 wk	<2 wk	AKI n.s.	MCD	6.1	>600 mg/dl	1.9	Neg	Neg	Neg	D	D: IS 1: ACEI	4 wk	No	4.3: D*	UA Pos: D*
8	23	M	W	AstraZeneca	2 wk	2 wk	AKI n.s.	MCD	2.9	14	1.7	Pos	Pos	Neg	None	IS 1: Diur	3 wk	Yes	1.0	0.07
9	45	F	W	Moderna	<2 wk	<2 wk	n.s.	MCD	0.86	6	2.8	Pos	Neg	Neg	Diur	IS 1	NA	NA	NA	NA
10	33	F	W	Pfizer	4 wk/<1 wk	2 d	Nephritic	IgA N	1.1	0.6	4.0	Pos	Neg	Neg	None	None	None ^c	Unk	WNL	Unk
11	52	F	W	mRNA ^b	5 wk/2 wk	1 d, both	Hem	IgA N	1.7	0	ND	Pos	Neg	Neg	None	None	6 wk	Yes	<1	Neg
12	37	F	W	mRNA ^b	5 wk/<2 wk	12 d	Nephritic	IgA N	1.4	3.5	3.1	Pos	Neg	Neg	None	IS 1: ACEI	7 wk	No	Unk	UA Pos
13	35	M	W	Pfizer	6 wk/3 wk	1 d	Nephritic	IgA N	1.4	>300 mg/dl	4.2	Pos	Neg	Neg	ARB	IS 1: ARB	2 wk	No	Unk	Unk
14	72	F	Hispanic	Pfizer	10 wk/7 wk	2 d	AKI nephritic	IgA N	4.9	0.6	ND	Pos	Neg	Neg	IS 1	IS 1: IS 5	2 wk	No	4	UA Pos
15	57	M	W	Moderna	4 wk/3 d	1 d	AKI CKD, nephritic	IgA N	6.2	3+	2.5	Pos	Neg	Neg	Diur	IS 1: IS 5	4 wk	No	8: D*	Pos: D*
16	30	M	W	Pfizer	4 wk/<1 wk	1 d	Nephritic	IgA N	1.1	2	4.2	Pos	Neg	Neg	None	None	2 wk	Yes	1.1	UA Pos
17	40	F	W	Moderna	4 mo/3 mo	<1 wk	Nephritic	IgA N	1.3	30 mg/dl	3.4	Pos	Pos	Pos	None	ARB	2 wk	No	Unk	Unk
18	73	M	W	Pfizer	3 mo/2 mo	2 wk	AKI nephritic	IgA N, AIN	3.4	0.5	1.9	Pos	Pos	Neg	None	IS 1	2.5 wk	Partial	1	2.4
19	66	M	Hispanic	mRNA ^b	6 wk/3 wk	3 d	AKI nephritic	IgA N, DN	9.77	3.3	2.4	Pos	Neg	Neg	D	D	4 mo	No	D*	D*
20	76	M	W	Pfizer	7 wk/<3 wk	11 d	AKI nephritic	Cres GN	8.6	2+	2.3	Pos	Pos	Pos	D	D: IS 1, IS 4	3 wk	No	5.8	Unk
21	81	F	W	Pfizer	6 wk/3 wk	2 d	AKI nephritic	Cres GN	3.1	1.8	3.4	Pos	Pos	Pos	None	IS 4, ARB	3 wk	No	2.2	2.3
22	76	F	W	Moderna	<1 wk	5 d	AKI nephritic	Cres GN	3.0	2	3.1	Pos	Pos	Pos	IS 1	IS 1, IS 4	5 wk	Partial	1.1	2+
23	71	F	W	Moderna	4 mo/3 mo	2 wk	Nephritic	Cres GN	1.3	2.1	3.3	Pos	Pos	Pos	IS 1	IS 1, IS 4	1 wk	No	NA	NA
24	65	F	W	Pfizer	4 mo/3 mo	2 wk	AKI nephritic	Cres GN	3.29	2.07	2.2	Pos	Neg	Pos	None	IS 1, IS 5	2 wk	No	4.83	2.9
25	79	F	W	Moderna	8 wk/5 wk	3 wk	Nephritic	Cres GN	1.12	20 mg/dl	4.0	Pos	Neg	Pos	IS 1, IS 3, IS 6	IS 4	4 mo	Yes	0.82	None

別のウィンドウで開く

F:女性、B:黒人、n.s.:ネフローゼ症候群、CG:虚脱型糸球体症、Pos:陽性 Neg:陰性;D:透析;I.S.1:免疫抑制 1:ステロイド療法(メチルプレドニゾンまたは高用量プレドニゾン);MN:膜性腎症;I.S.2:免疫抑制 2:プラスマフェレーシス;I.S.3:免疫抑制 3:ミコフェノール酸モフェチル;D*:透析患者のため測定結果が不明または不正確(クレアチニンおよび/またはタンパク尿の値が信頼できない);W:白色;MCD:微小変化群;ND:実施せず;Diur,利尿薬;Unk,不明;M,男性;UA,尿検査;ARB,アンジオテンシン受容体拮抗薬;ACEI,アンジオテンシン変換酵素阻害薬;NA,該当なし;IgA N,IgA 腎症;WNL,正常範囲内;Hem,血尿;Hispanic,ヒスパニック;I.S.5,免疫抑制 5(シクロホスファミド);AIN,急性間質性腎炎;DN,糖尿病性腎症;Cres GN,半月体形成性糸球体腎炎;I.S.4,免疫抑制 4(リツキシマブ);I.S.6,免疫抑制 6(カルシニューリン阻害薬);J+,Johnson&Johnson;LN,ループス腎炎。

患者 10 には腎機能障害は認められなかったため、数カ月間の臨床的フォローアップは必要ないと考えられた。

生検前に 6 人の患者が免疫抑制を受け、6 人が利尿療法を受け、5 人が透析を必要とした。3 名の患者に乏尿が認められた。フォローアップ時(中央値 20 日±IQR 43, 13;56;n=27 人)に、22 人の患者が免疫抑制(最も一般

的にはコルチコステロイド)を受けた。8名の患者では腎機能が完全に回復し、クレアチニン、蛋白尿、アルブミンのベースライン値に戻り、尿検査では血液と蛋白の欠如が認められた。患者5名は部分的な回復を示し、血清クレアチニン値は低下したが、持続性血尿および/または蛋白尿が認められた。14名の患者では腎機能に改善がみられず、5名では透析が必要となった(表1)。

生検での診断は、IgA腎症(IgAN;n=10),MCD(n=7),CG(n=2),半月体形成性糸球体腎炎(n=6),MN(n=3),びまん性ループス腎炎(n=1)であった。CG患者の1人は、同時に exostosin 陽性 MN を有していた。1人の MN 患者は PLA2R 陽性であった。残りの MN 症例は PLA2R,THSD7A,NELL1,および EXT に対して陰性であった。半月体形成性糸球体腎炎患者は全員が ANCA 血清学的検査で陽性であった(表1)。さらに、IgAN の患者2人が ANCA 陽性であり、そのうち1人は半月体形成疾患であった。CG患者はいずれも黒人であり、APOL1 高リスクアレル(G1/G1 および G1/G2)のホモ接合体であった。病理組織学的特徴を表2に示す。

表 2.

重症急性呼吸器症候群コロナウイルス 2 ワクチン関連糸球体疾患生検の病理組織学的検査

Patient Number	Diagnosis	Global Glomerulosclerosis	Mesangial Matrix Expansion	Mesangial Hypercellularity	Endocapillary Hypercellularity	Necrosis	Crescents	Segmental Sclerosis	Acute Tubular Injury	Interstitial Fibrosis/Tubular Atrophy	Arterio sclerosis	Arteriolar Hyalinosis	Immunofluorescence	Mesangial Deposits	Subendothelial Deposits	Subepithelial Deposits	Foot Process Effacement
1	CG	0/24	No	No	No	No	No	Yes	Yes	Mild	No	No	No staining	No	No	No	Severe
2	CG, MN	0/45	No	No	No	No	No	Yes	Yes	Mild	Mild	No	3+IgG and C3, gr cap loop	Yes	No	Yes	Severe
3	MCD	1/31	No	No	No	No	No	No	Yes	None	No	No	No staining	No	No	No	Severe
4	MCD	0/35	No	No	No	No	No	No	Yes	Mild	Mod	Mild	No staining	No	No	No	Severe
5	MCD	3/33	Yes	No	No	No	No	No	Yes	Mild	Mod	No	No staining	No	No	No	Severe
6	MCD	0/20	Yes	Yes	No	No	No	No	No	No	No	No	No staining	No	No	No	Severe
7	MCD	6/30	No	No	No	No	No	No	Yes	No	Mod	Mild	No staining	No	No	No	Severe
8	MCD	0/40	No	No	No	No	No	No	Yes	No	No	No	No staining	No	No	No	Severe
9	MCD	0/60	No	No	No	No	No	No	No	No	No	No	No staining	No	No	No	Severe
10	IgA N	1/29	Yes	Yes	Yes	No	No	Yes	No	No	No	No	3+IgA and C3 gr mes	Yes	Yes	No	None
11	IgA N	3/27	No	No	No	No	No	No	No	No	No	No	3+IgA gr mes	Yes	No	No	Mild
12	IgA N	1/16	Yes	Yes	Yes	No	No	No	Yes	No	Mild	Mild	3+IgA+C3, 1+IgG gr mes	Yes	No	Yes	Mod
13	IgA N	0/86	Yes	Yes	No	No	Yes	No	Yes	No	No	No	3+IgA gr mes	Yes	No	No	Mod
14	IgA N	10/40	Yes	Yes	No	Yes	Yes	Yes	Yes	Mod	Mod	Mild	2+IgA+IgM, 3+C3, trace IgG gr mes	No	No	No	Mild
15	IgA N	23/52	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Severe	Mod	2+IgA, 1+C3 gr mes	Yes	No	No	Mod
16	IgA N	2/50	Yes	Yes	No	No	No	Yes	Yes	Mild	Mod	No	3+IgA, 2+IgG, 3+C3 gr mes	Yes	Yes	Yes	Mild
17	IgA N	6/19	Yes	No	No	No	No	No	Yes	Mild	Mod	No	3+IgA, trace IgG, 2+C3 gr mes	Yes	No	No	Mod
18	IgA N, AIN	1/13	Yes	No	No	No	No	No	Yes	No	N/A	Mild	3+IgA, 1+IgG, 2+IgM, trace C3 gr mes	Yes	No	No	Mod
19	IgA N, DN	35/46	Yes	Yes	No	No	No	Yes	No	Severe	Severe	Severe	1+IgA, 1+IgG, 1+IgM gr mes	No	No	No	Mod
20	Cres GN	1/24	No	No	No	Yes	Yes	No	No	Mild	Severe	No	2+IgA, 1+C3 gr mes	No	No	No	Severe
21	Cres GN	4/13	Yes	No	No	No	Yes	Yes	Yes	Mild	Severe	Mild	1+IgM, trace C3 gr mes	No	No	No	Mild
22	Cres GN	9/36	No	No	No	Yes	Yes	No	Yes	Mild	Severe	Mod	3+C3 gr mes	Yes	No	No	Severe
23	Cres GN	20/29	No	No	No	No	No	No	Yes	Mod	Severe	No	3+IgM, 1+C3 gr mes	Yes	No	No	Mod

別のウィンドウで開く

CG:虚脱型糸球体症、MN:膜性腎症、gr cap loop:顆粒状毛細血管ループ、MCD:微小変化群 Mod:中等度;IgA N:IgA腎症;gr mes:顆粒状メサンギウム;AIN:急性間質性腎炎;N/A:該当なし;DN:糖尿病性腎症;Cres GN:半月体形成性糸球体腎炎;LN:ループス腎炎。

3名の患者では、追加的または代替的な抗原誘因を示す可能性のある交絡因子が認められた。その中には、MCD患者における非ステロイド系抗炎症薬の長期使用も含まれていたが、ワクチン接種前には非ステロイド系抗炎症薬の使用に最近の増加や変化はみられなかった。以前にヒドララジンを使用していた半月体形成性糸球体腎炎の患者が1人いたが、生検前に使用が中止されていた。IgAN患者の1人はHIVにも同時に感染していたが、IgANが腎臓のHIV関連免疫複合体疾患の原因である可能性は低い。

この集団ワクチン接種期間中に、腎生検による糸球体疾患の診断数に有意な増加は認められなかった。疫学研究ではないが、生検データベース(n=36,389 症例)を検索することにより、この期間の診断頻度(1/1/2021-7/1/2021;n=11,192 症例)が COVID-19 パンデミックおよび SARS-CoV-2 ワクチン接種(1/1/2018-12/31/2019)の 2 年前の各診断と比較された。MCD(1.8%対 2.2%;P=0.007),IgAN(7.0%対 7.2%;P=0.70),pauci-immune crescentic GN(4.4%対 4.4%;P>0.99),CG(2.6%対 2.3%;P=0.06),MN(5.6%対 5.4%;P=0.41)では、この集団ワクチン接種期間中のこれらの糸球体疾患の全体的な頻度は、パンデミック前と比較して増加しなかった。この期間中に認められた CG のわずかな増加(有意ではない)は、COVID-19 関連腎症の症例と関連している可能性がある(5)。糸球体疾患の真の発生率は不明であるが、これは単一施設から得られたものであり、全ての糸球体疾患患者(特に再発例)が腎生検を受けるわけではないためである。

討論

最近の文献では、SARS-CoV-2 のワクチン接種と時間的に関連のある腎疾患症例が複数報告されており(52 例)、その内訳は IgAN(20 例)(6-16 例),MCD(17 例)(17-30 例),ANCA 関連 pauci-immune crescentic GN(5 例)(31-34 例),抗糸球体基底膜抗体疾患(2 例)(6,35 例),MN(3 例;うち 1 例は PLA2R 陽性、1 例は THSD7A 陽性)(36-38 例),膜性ループス腎炎(1 例)(39 例),IgG 4 関連腎疾患(1 例)(40 例),肉芽腫性間質性腎炎(1 例)(41 例),強皮症性腎クリーゼを伴う血栓性微小血管症(1 例)(42 例),T 細胞媒介性同種移植片拒絶(1 例)(43 例)であった(表 3)。これらの報告には新たに発症した糸球体疾患 27 例が含まれており、残りは以前に骨髄生検で糸球体腎炎と診断された患者の再発であった(表 3)。我々は同じ病理所見の多くを同定したが、我々のシリーズに特有なのは CG と増殖性ループス腎炎の症例である。注目すべきことに、文献ではワクチン関連の糸球体疾患が報告されたアフリカ系の患者はいなかったが、全ての患者について人種に言及したわけではなく、人種に言及した患者は 52 例中 12 例のみで、そのうち 10 例が白人、2 例がアジア系であった。SARS-CoV-2 ワクチン接種に関連して同種移植片の拒絶反応が報告されたが、当施設では拒絶反応の症例は確認されなかった。

表 3.

重症急性呼吸器症候群コロナウイルス 2 ワクチン関連の糸球体疾患症例が文献で報告されている

Patient Number	N	Diagnosis	Age, yr	Sex	Type	1st/2nd	Time	Indication	Serum Creatinine	Proteinuria	Hematuria	Serum Albumin	Antinuclear Antibodies	ANCA	Treatment	Follow-Up	Recovery	Follow-Up Creatinine
6 (new)	2	IgAN; anti-GBM	41: 60	F; F	Pfi; Toz	2nd	1 d	Nephritic; AKI+n.s.	1.73; 6.12	2.03; 7.58	Yes; Yes	Unk	Pos; Neg	Unk	I.S. 1+I.S. 5; I.S. 1+I.S. 2	NA	NA	NA
7 (new)	2	IgAN; Cres GN	39: 81	M; M	Mod	1st	Unk	Nephritic; AKI	Inc; Inc	Pos; Pos	Yes	Unk	Unk	Unk; Pos	I.S. 1+I.S. 5; I.S. 1+I.S. 2+I.S. 5	NA	No; Yes	Unk
8 (recur)	3	IgAN	22: 41: 27	M; F; F	Mod; Pfi; Pfi	1st; 2nd; 2nd	2 d	Nephritic	Unk	0.34; 0.47; 1.9	Yes	Unk	Unk	Unk	I.S. 1+RAASI; I.S. 1+I.S. 3+I.S. 6; I.S. 1+I.S. 3+I.S. 6	Unk	Yes; Yes; Yes	Unk
9 (new)	2	IgAN	50: 19	F; M	Mod	2nd	2 d	Nephritic	1.7; 2.1	2.0; None	Yes	Unk	Neg; Unk	Neg; Unk	None	5 d; 2 d	Yes; Yes	Unk
10 (1 new; 1 recur)	2	IgAN	13: 17	M; M	Pfi	2nd	1 d	AKI+ nephritic	1.31; 1.78	1.1; 1.8	Yes; Yes	3.4; 3.8	Unk	Unk	ACEi; I.S. 1	1 wk; Unk	Yes; No	Unk
11 (recur)	2	IgAN	38	F; F	Mod	2nd	1 d	Nephritic	Unk	0.82; 0.59	Yes; Yes	Unk	Unk	Unk	None	21 d	Yes	Unk
12 (recur)	1	IgAN	52	F	Pfi	2nd	1 d	Nephritic	Unk	2.4	Yes	Unk	Unk	Unk	Unk	1 wk	Partial	Unk
13 (recur)	4	IgAN	22; 39; 50: 67	F; F; M; M	Mod; Mod; Mod; Mod	2nd; 2 d; 1 d; 4 wk	2 d; 2 d; 1 d; 4 wk	Nephritic	Unk; Unk; Unk; Unk	0.4; 0.9; 3.56; 2.10	Yes; Yes; Yes; Yes	Unk	Unk	Unk	None; None; RAASI; I.S. 1	4 wk; 4 wk; 4 wk; 4 wk	Yes; Yes; Yes; Yes	Unk; Unk; Unk; Unk
14 (new)	1	IgAN	30	M	Pfi	2nd	1 d	Nephritic	1.02	4+	Yes	Unk	Neg	Neg	RAASI	6 wk	Partial	1.03
15 (recur)	1	IgAN	78	F	Mod	1st	7 d	Nephritic	1.18	Unk	Yes	Unk	Neg	Neg	I.S. 1	Unk	Yes	Unk
16 (recur)	2	IgAN	Unk	Unk	Pfi	2nd	5 d	AKI+nephritic	3.53; 1.16	4.97; 0.61	Yes	Unk	Unk	Unk	I.S. 1	2 mo	Yes	Unk
17 (new)	1	MCD	77	M	Pfi	1st	7 d	n.s.	2.33	4+	Unk	3.0	Unk	Unk	I.S. 1	21 d	No	3.74
18 (new)	1	MCD	50	M	Pfi	1st	4 d	AKI+n.s.	2.31	6.9	Unk	1.93	Neg	Neg	I.S. 1	17 d	Yes	0.97
19 (recur)	1	MCD	34	F	Pfi	1st	10 d	n.s.	Unk	2.4	Unk	Unk	Unk	Unk	I.S. 1	Unk	Partial	Unk
20 (recur)	2	MCD	30; 40	M; F	AZ	1st	2 d; 1 d	Nephritic; n.s.	0.93; 1.19	0.21; 3+	Unk	4.7; Unk	Unk	Unk	I.S. 1; I.S. 1+I.S. 6	10 d; 14 d	Yes; Yes	Unk
21 (new)	1	MCD	63	F	Pfi	1st	7 d	n.s.	1.48	3+	Yes	0.7	Unk	Unk	ARB; I.S. 1	Unk	Unk	Unk
22 (new)	1	MCD	80s	M	Pfi	1st	7 d	n.s.	1.43	15.3	Unk	1.0	Unk	Unk	I.S. 1	10 d	Yes	Unk
23 (recur)	1	MCD	60s	M	Pfi	1st	8 d	n.s.	0.99	11.5	Unk	2.8	Unk	Unk	I.S. 1+I.S. 6	14 d	Yes	Unk
24 (recur)	1	MCD	22	M	Pfi	1st	3 d	n.s.	0.8	3+	Unk	2.3	Unk	Unk	I.S. 1+I.S. 6	17 d	Yes	Unk
25 (recur)	1	MCD	39	M	Pfi	1st	3 d	AKI+n.s.	1.8	8	Unk	2.7	Unk	Unk	I.S. 1	4 wk	Yes	Unk
26 (new)	1	MCD	61	F	Pfi	1st	8 d	n.s.	1.47	12	Unk	2.1	Neg	Neg	D; I.S. 1	21 d	Partial	Unk
27 (1 new; 2 recur)	3	MCD	33; 41: 34	F; F; F	Mod; Pfi; Pfi	2nd	3 wk; 5 d; 4 wk	n.s.; n.s.; n.s.	Unk; Unk; Unk	6.4; 14.4; 12.9	Unk; Yes; Unk	2.3; 2.6; 2.8	Unk; Unk; Unk	Unk; Unk; Unk	Unk	n.s.; n.s.; n.s.	Unk	Unk

別のウィンドウで開く

「(新規)」または「(再発)」は、それぞれの報告における de novo 糸球体疾患または再発糸球体疾患を示す。IgAN:IgA 腎症、GBM:糸球体基底膜抗体病、F:女性、Pfi:Pfizer-BioNTec BNT162b vaccine、Toz:BioNTech Tozinameran mRNA ワクチン、n.s.:ネフローゼ症候群、Unk:不明、Pos:陽性 Neg,陰性;I.S.1,immunosuppression 1:ステロイド療法(メチルプレドニゾンまたは高用量プレドニゾン);I.S.5,immunosuppression 5(シクロホスファミド);I.S.2,immunosuppression 2:プラスマフェレーシス;NA,not applicable(フォローアップデータ不足);Cres GN,半月体形成性糸球体腎炎;M,man;Mod,Moderna mRNA-1273 vaccine;Inc,XXX;RAASI;レニン-アンジオテンシン-アルドステロン系阻害薬;I.S.3,immunosuppression 3:ミコフェノール酸モフェチル;I.S.6,immunosuppression 6(カルシニューリン阻害薬);ACEi,アンジオテンシン変換酵素阻害薬;MCD,minimal change disease;AZ,AstraZeneca AZD1222/ChAdOx1-nCoV-19 vaccine;D,透析;J+,Johnson&Johnson;I.S.4,immunosuppression 4(rituximab);MPO,ミエロペルオキシダーゼ;MN,膜性腎症;Sino,Sinovac-Coronovac ワクチン;THSD7A,トロンボスポンジン 1 型ドメイン含有 7A;ARB,アンジオテンシン受容体遮断薬;PLA2R,ホスホリパーゼ A2 受容体;MLN,膜性ループス腎炎;wnl,正常範囲内;IgG4 KD,IgG4-related kidney disease;Gran TIN,肉芽腫性尿管間質性腎炎;TMA,血栓性微小血管症;SRC,強皮症腎クリーゼ;ACEi,アンジオテンシン変換酵素阻害薬;TCMR,急性 T 細胞性拒絶反応。

mRNA ワクチンとアデノウイルスワクチンはいずれも、SARS-CoV-2 の予防接種を受けた患者における糸球体疾患の誘発との関連が報告されている。ベクターは様々であるが(脂質ナノ粒子 vs 複製能欠損アデノウイルス),共通の標的抗原は SARS-CoV-2 のスパイクタンパク質である。この現象の機序は不明であるが、スパイクタンパク質と宿主ペプチドの分子擬態の結果である可能性がある。

著者らの一連の研究および文献で最も頻度の高い疾患の臨床像は IgAN である(44)。以前にインフルエンザワクチンで報告されたように(46),ガラクトース欠損 IgA 抗体を産生する患者では、SARS-CoV-2 のスパイクタンパク質に対する IgA 免疫応答(45)によって IgAN が誘発される可能性がある。SARS-CoV-2 ワクチンの接種を少なくとも 1 回受けた IgAN 患者 89 人を対象とした研究では、フォローアップ時に肉眼的血尿または腎機能障害が認められた患者はいなかった(47)。より短期間(平均 11 日間)に検査された患者 29 名のうち、2 名で軽度の血尿と蛋白尿を伴う血清クレアチニンの軽度上昇が認められた。このことから、IgA フレアの可能性はあるものの、この症例集積研究で自己消散した個人における発生率は 10%未満であることが示唆される(47)。

CG は COVID-19 における AKI の一般的な原因であるが、ワクチン接種の状況ではこれまでに報告されていない。CG は COVID-19 感染との関連で詳細に記載されており、その発生機序は、腎実質への直接的なウイルス感染に起因するものではなく、APOL1 リスクアレルに対する「セカンドヒット」として作用するウイルスに対する炎症反応と関連していると考えられている(48)。同様に、予防接種による SARS-CoV-2 スパイクタンパク質に対する免疫応答も、感受性の高い個人に同様の「セカンドヒット」を誘発する可能性がある。同様に、ループス患者では、COVID-19 感染症またはワクチン接種に対する免疫応答が疾患の再燃の誘因となる可能性がある(49)。

事項制約事項

症状の発現とワクチン接種との間には時間的な関係しかないことを考慮すると、因果関係は不明である。ワクチン接種がこれらの患者全員の糸球体疾患発症の誘因となったわけではない可能性がある。この研究では、SARS-CoV-2 ワクチン接種から 1 カ月以内に糸球体疾患を発症した患者に限定しており、他の期間との比較は行われなかった。この 1 カ月というカットオフ値は恣意的ではあるが、文献で報告されている症例のカットオフ値と同様である(表 2)。

我々の診療現場で SARS-CoV-2 の集団ワクチン接種が行われていた時期には、生検で診断された糸球体疾患の全体的な増加は認められなかったが、患者対照デザインを比較するための対照群はなく、疫学研究も実施しなかった。したがって、ワクチン接種後の糸球体損傷の頻度を明らかにすることはできない。SARS-CoV-2 ワクチン接種に反応して糸球体疾患が誘発または再燃する真のリスクを明らかにするには、さらなるデータが必要である。

結論

SARS-CoV-2 に対する現在の集団ワクチン接種により、糸球体疾患とワクチン接種との関連性を観察することが可能になっている。ワクチン接種と時間的に関連した糸球体疾患の症例があるが、この病気の実際の発生率や罹患率はわかっていない。臨床試験では、免疫抑制患者(糸球体疾患患者を含む)は除外された。このため、この集団における SARS-CoV-2 ワクチンの安全性および有効性データは不足している(50)。腎疾患患者では COVID-19 による合併症および死亡のリスクが高いため、これらの患者に SARS-CoV-2 に対する予防接種を行うことが優先される。さらに、ワクチン接種に対する免疫応答が低下するにつれ、より強力なワクチン(例、mRNA)と追加接種が推奨される(1)。ワクチン接種に反応した糸球体疾患誘発または再発の発生率、治療に対

する反応、および長期的な臨床転帰を明らかにするには、さらなるデータが必要である。この点を検討するため、米国国立衛生研究所(National Institutes of Health:国立糖尿病・消化器・腎疾病研究所)にこれらのアウトカムを検討するためのレジストリーが設立された(International Registry of COVID infection in Glomerulonephritis-2)。新規発症または再発した糸球体疾患は、潜在的な有害事象としてモニタリングすべきであると提案する。

情報開示

J.T.Henry は Fort Smith Regional Dialysis への資本参加を報告している。G.Schlessinger は、Medtronic とのコンサルタント契約および US Renal Care の所有権について報告している。Z.Karam は Spherix から謝礼金を受け取ったことを報告している。R.M.Seipp は、M3 Global Research と Spherix Global Insights からの謝礼金について報告している。P.D.Walker は、Apellis および Traverre とのコンサルタント契約ならびに Apellis および Traverre からの謝礼金を報告している。残りの著者全員に開示すべき情報はない。

資金源

なし。

謝辞

この研究の一部は、2021年11月4日にバーチャルで開催された2021年 American Society of Nephrology 年次総会で抄録として受理された。

著者の貢献

T.N.Caza,C.P.Larsen,N.Messias,P.D.Walker はこの研究を概念化した;H.Amin,S.Y.Bae,E.J.Betchick,J.Brandt,C.A.Cassol,T.N.Caza,K.K.Chouhan,M.J.Diamond,J.Edwukwuwa,E.B.Elashi,S.L.Fabian,J.A.Flaxenburg,A.Frome,M.Haderlie,A.Hannoudi,R.S.Haun,J.T.Henry,E.T.Hoerschgen,B.Iqbal,Z.Karam,S.Khalillullah,E.H.Kim,C.P.Larsen,R.M.May,N.Messias,G.Schlessinger,M.Seek,R.M.Seipp,G.Shenoy,E.Ulozas,I.Vancea,P.D.Walker,J.L.Weatherspoon,M.S.Ziadie はデータキュレーションの責任者であり、T.N.Caza,A.Hannoudi,R.S.Haun,C.P.Larsen は調査の責任者であり、T.N.Caza,A.Hannoudi,R.S.Haun,C.P.Larsen,R.M.May は正式な分析の責任者であり、T.N.Caza と R.S.Haun は方法論の責任者であり、C.P.Larsen はプロジェクト管理の責任者であり、C.P.Larsen は資源の責任者であり、T.N.Caza,C.P.Larsen,N.Messias は可視化の責任者であり、C.P.Larsen は監督を務め、T.N.Caza と A.Hannoudi は原稿の草稿を執筆し、C.A.Cassol,T.N.Caza,C.P.Larsen,R.M.May は原稿のレビューと編集を行った。

参考文献

*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を行っていません。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。

1. Windpessl M, Bruchfeld A, Anders HJ, Kramer H, Waldman M, Renia L, Ng LFP, Xing Z, Kronbichler A: COVID-19 vaccines and kidney disease. *Nat Rev Nephrol* 17: 291–293, 2021. 10.1038/s41581-021-00406-6 [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
2. Patel C, Shah HH: Vaccine-associated kidney diseases: A narrative review of the literature. *Saudi J Kidney Dis Transpl* 30: 1002–1009, 2019. 10.4103/1319-2442.270254 [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
3. Segal Y, Shoenfeld Y: Vaccine-induced autoimmunity: The role of molecular mimicry and immune crossreaction. *Cell Mol Immunol* 15: 586–594, 2018. 10.1038/cmi.2017.151 [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
4. May RM, Cassol C, Hannoudi A, Larsen CP, Lerma E, Haun RS, Braga JR, Hassen SI, Wilson J, VanBeek C, Vankalakunti M, Barnum L, Walker PD, Bourne TD, Messias NC, Ambruzs JM, Boils CL, Sharma SS, Cossey LN, Baxi PV, Palmer M, Zuckerman J, Walavalkar V, Urisman A, Gallan A, Al-Rabadi LF, Rodby R, Luyckx V, Espino G, Santhana-Krishnan S, Alper B, Lam SG, Hannoudi GN, Matthew D, Belz M, Singer G, Kunaparaju S, Price D, Chawla S, Rondla C, Abdalla MA, Britton ML, Paul S, Ranjit U, Bichu P, Williamson SR, Sharma Y, Gaspert A, Grosse P, Meyer I, Vasudev B, El Kassem M, Velez JCQ, Caza TN: A multi-center retrospective cohort study defines the spectrum of kidney pathology in Coronavirus 2019 Disease (COVID-19) [published online ahead of print August 3, 2021]. *Kidney Int* 10.1016/j.kint.2021.07.015 [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
5. Velez JCQ, Caza T, Larsen CP: COVAN is the new HIVAN: The re-emergence of collapsing glomerulopathy with COVID-19 [published correction appears in *Nat Rev Nephrol* 16: 614, 2020]. *Nat Rev Nephrol* 16: 565–567, 2020 [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
6. Tan HZ, Tan RY, Choo JCI, Lim CC, Tan CS, Loh AHL, Tien CS, Tan PH, Woo KT: Is COVID-19 vaccination unmasking glomerulonephritis? *Kidney Int* 100: 469–471, 2021. 10.1016/j.kint.2021.05.009 [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
7. Anderegg MA, Liu M, Saganas C, Montani M, Vogt B, Huynh-Do U, Fuster DG: De novo vasculitis after mRNA-1273 (Moderna) vaccination. *Kidney Int* 100: 474–476, 2021. 10.1016/j.kint.2021.05.016 [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
8. Perrin P, Bassand X, Benotmane I, Bouvier N: Gross hematuria following SARS-CoV-2 vaccination in patients with IgA nephropathy. *Kidney Int* 100: 466–468, 2021. 10.1016/j.kint.2021.05.022 [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
9. Kudose S, Friedmann P, Albajrami O, D'Agati VD: Histologic correlates of gross hematuria following Moderna COVID-19 vaccine in patients with IgA nephropathy. *Kidney Int* 100: 468–469, 2021. 10.1016/j.kint.2021.06.011 [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
10. Hanna C, Herrera Hernandez LP, Bu L, Kizilbash S, Najera L, Rheault MN, Czyzyk J, Kouri AM: IgA nephropathy presenting as macroscopic hematuria in 2 pediatric patients after receiving the Pfizer COVID-19 vaccine. *Kidney Int* 100: 705–706, 2021. 10.1016/j.kint.2021.06.032 [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
11. Negrea L, Rovin BH: Gross hematuria following vaccination for severe acute respiratory syndrome coronavirus 2

- in 2 patients with IgA nephropathy. *Kidney Int* 99: 1487, 2021. 10.1016/j.kint.2021.03.002 [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
12. Rahim SEG, Lin JT, Wang JC: A case of gross hematuria and IgA nephropathy flare-up following SARS-CoV-2 vaccination. *Kidney Int* 100: 238, 2021. 10.1016/j.kint.2021.04.024 [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
13. Park K, Miyake S, Tai C, Tseng M, Andeen NK, Kung VL: Letter regarding: "A case of gross hematuria and IgA nephropathy flare-up following SARS-CoV-2 vaccination." *Kidney Int Rep* 6: 2246–2247, 2021. 10.1016/j.ekir.2021.06.007 [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
14. Abramson M, Mon-Wei Yu S, Campbell KN, Chung M, Salem F: IgA nephropathy after SARS-CoV-2 vaccination [published online ahead of print July 14, 2021]. *Kidney Med* 10.1016/j.xkme.2021.05.002 10.1016/j.xkme.2021.05.002 [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
15. Obeid M, Fenwick C, Pantaleo G: Reactivation of IgA vasculitis after COVID-19 vaccination. *Lancet Rheumatol* 3: e617, 2021. 10.1016/S2665-9913(21)00211-3 [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
16. Plasse R, Nee R, Gao S, Olson S: Acute kidney injury with gross hematuria and IgA nephropathy after COVID-19 vaccination. *Kidney Int* 100: 944–945, 2021. 10.1016/j.kint.2021.07.020 [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
17. D'Agati VD, Kudose S, Bomback AS, Adamidis A, Tartini A: Minimal change disease and acute kidney injury following the Pfizer-BioNTech COVID-19 vaccine. *Kidney Int* 100: 461–463, 2021. 10.1016/j.kint.2021.04.035 [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
18. Lebedev L, Sapojnikov M, Wechsler A, Varadi-Levi R, Zamir D, Tobar A, Levin-Iaina N, Fytlovich S, Yagil Y: Minimal change disease following the Pfizer-BioNTech COVID-19 vaccine. *Am J Kidney Dis* 78: 142–145, 2021. 10.1053/j.ajkd.2021.03.010 [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
19. Kervella D, Jacquemont L, Chapelet-Debout A, Deltombe C, Ville S: Minimal change disease relapse following SARS-CoV-2 mRNA vaccine. *Kidney Int* 100: 457–458, 2021. 10.1016/j.kint.2021.04.033 [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
20. Morlidge C, El-Kateb S, Jeevaratnam P, Thompson B: Relapse of minimal change disease following the AstraZeneca COVID-19 vaccine. *Kidney Int* 100: 459, 2021. 10.1016/j.kint.2021.06.005 [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
21. Holzworth A, Couchot P, Cruz-Knight W, Brucculeri M: Minimal change disease following the Moderna mRNA-1273 SARS-CoV-2 vaccine. *Kidney Int* 100: 463–464, 2021. 10.1016/j.kint.2021.05.007 [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
22. Maas RJ, Gianotten S, van der Meijden WAG: An additional case of minimal change disease following the Pfizer-BioNTech COVID-19 vaccine. *Am J Kidney Dis* 78: 312, 2021. 10.1053/j.ajkd.2021.05.003 [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
23. Komaba H, Wada T, Fukagawa M: Relapse of minimal change disease following the Pfizer-BioNTech COVID-19

- vaccine. *Am J Kidney Dis* 78: 469–470, 2021. 10.1053/j.ajkd.2021.05.006 [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
24. Schwotzer N, Kissling S, Fakhouri F: Letter regarding “Minimal change disease relapse following SARS-CoV-2 mRNA vaccine.” *Kidney Int* 100: 458–459, 2021. 10.1016/j.kint.2021.05.006 [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
25. Mancianti N, Guarnieri A, Tripodi S, Salvo DP, Garosi G: Minimal change disease following vaccination for SARS-CoV-2. *J Nephrol* 34: 1039–1040, 2021. 10.1007/s40620-021-01091-1 [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
26. Weijers J, Alvarez C, Hermans MMH: Post-vaccinal minimal change disease. *Kidney Int* 100: 459–461, 2021. 10.1016/j.kint.2021.06.004 [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
27. Salem F, Rein JL, Yu SM, Abramson M, Cravedi P, Chung M: Report of three cases of minimal change disease following the second dose of mRNA SARS-CoV-2 COVID-19 vaccine. *Kidney Int Rep* 6: 2523–2524, 2021. 10.1016/j.ekir.2021.07.017 [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
28. Lim JH, Han MH, Kim YJ, Kim MS, Jung HY, Choi JY, Cho JH, Kim CD, Kim YL, Park SH: New-onset nephrotic syndrome after Janssen COVID-19 vaccination: A case report and literature review. *J Korean Med Sci* 36: e218, 2021. 10.3346/jkms.2021.36.e218 [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
29. Leclerc S, Royal V, Lamarche C, Laurin LP: Minimal change disease with severe acute kidney injury following the Oxford-AstraZeneca COVID-19 vaccine: A case report. *Am J Kidney Dis* 78: 607–610, 2021 [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
30. Anupama YJ, Patel RGN, Vankalakunti M: Nephrotic syndrome following ChAdOx1 nCoV-19 vaccine against SARS-CoV-2. *Kidney Int Rep* 6: 2248, 2021. 10.1016/j.ekir.2021.06.024 [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
31. Dube GK, Benvenuto LJ, Batal I: ANCA-associated glomerulonephritis following the Pfizer-BioNTech COVID-19 vaccine [published online ahead of print August 17, 2021]. *Kidney Int Rep* 10.1016/j.ekir.2021.08.012 10.1016/j.ekir.2021.08.012 [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
32. Sekar A, Campbell R, Tabbara J, Rastogi P: ANCA glomerulonephritis after Moderna COVID-19 vaccination. *Kidney Int* 100: 473–474, 2021. 10.1016/j.kint.2021.05.017 [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
33. Shakoor MT, Birkenbach MP, Lynch M: ANCA-associated vasculitis following Pfizer-BioNTech COVID-19 vaccine. *Am J Kidney Dis* 78: 611–613, 2021 [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
34. Villa M, Díaz-Crespo F, Pérez de José A, Verdalles U, Verde E, Ruiz FA, Acosta A, Mijaylova A, Goicoechea M: A case of ANCA-associated vasculitis after AZD1222 (Oxford-AstraZeneca) SARS-CoV-2 vaccination: Casualty or causality? *Kidney Int* 100: 937–938, 2021 [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
35. Sacker A, Kung V, Andeen N: Anti-GBM nephritis with mesangial IgA deposits after SARS-CoV-2 mRNA vaccination. *Kidney Int* 100: 471–472, 2021. 10.1016/j.kint.2021.06.006 [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)]

[\[CrossRef\]](#) [\[Google Scholar\]](#)

36. Aydın MF, Yıldız A, Oruç A, Sezen M, Dilek K, Güllülü M, Yavuz M, Ersoy A: Relapse of primary membranous nephropathy after inactivated SARS-CoV-2 virus vaccination. *Kidney Int* 100: 464–465, 2021. 10.1016/j.kint.2021.05.001 [\[PMC free article\]](#) [\[PubMed\]](#) [\[CrossRef\]](#) [\[Google Scholar\]](#)
37. Da Y, Goh GH, Khatri P: A case of membranous nephropathy following Pfizer-BioNTech mRNA vaccine against coronavirus 2019. *Kidney Int* 100: 938–939, 2021 [\[PMC free article\]](#) [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)
38. Gueguen L, Loheac C, Saidani N, Khatchatourian L: Membranous nephropathy following anti-Covid-19 mRNA vaccination [published online ahead of print August 20, 2021]. *Kidney Int* 10.1016/j.kint.2021.08.006 [\[PMC free article\]](#) [\[PubMed\]](#) [\[CrossRef\]](#) [\[Google Scholar\]](#)
39. Tuschen K, Bräsen JH, Schmitz J, Vishedyk M, Weidemann A: Relapse of class V lupus nephritis after vaccination with COVID-19 mRNA vaccine. *Kidney Int* 100: 941–944, 2021 [\[PMC free article\]](#) [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)
40. Masset C, Kervella D, Kandel-Aznar C, Fantou A, Blancho G, Hamidou M: Relapse of IgG4-related nephritis following mRNA COVID-19 vaccine. *Kidney Int* 100: 465–466, 2021. 10.1016/j.kint.2021.06.002 [\[PMC free article\]](#) [\[PubMed\]](#) [\[CrossRef\]](#) [\[Google Scholar\]](#)
41. Gillion V, Jadoul M, Demoulin N, Aydin S, Devresse A: Granulomatous vasculitis after the AstraZeneca anti-SARS-CoV-2 vaccine. *Kidney Int* 100: 706–707, 2021. 10.1016/j.kint.2021.06.033 [\[PMC free article\]](#) [\[PubMed\]](#) [\[CrossRef\]](#) [\[Google Scholar\]](#)
42. Oniszcuk J, Pagot E, Limal N, Hüe S, Audard V, Moktefi A, El Karoui K: Scleroderma renal crisis following mRNA vaccination against SARS-CoV-2. *Kidney Int* 100: 940–941, 2021 [\[PMC free article\]](#) [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)
43. Del Bello A, Marion O, Delas A, Congy-Jolivet N, Colombat M, Kamar N: Acute rejection after anti-SARS-CoV-2 mRNA vaccination in a patient who underwent a kidney transplant. *Kidney Int* 100: 238–239, 2021. 10.1016/j.kint.2021.04.025 [\[PMC free article\]](#) [\[PubMed\]](#) [\[CrossRef\]](#) [\[Google Scholar\]](#)
44. Bombback AS, Kudose S, D'Agati VD: De novo and relapsing glomerular diseases after COVID-19 vaccination: What do we know so far? *Am J Kidney Dis* 78: 477–480, 2021 [\[PMC free article\]](#) [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)
45. Sterlin D, Mathian A, Miyara M, Mohr A, Anna F, Claër L, Quentric P, Fadlallah J, Devilliers H, Ghillani P, Gunn C, Hockett R, Mudumba S, Guihot A, Luyt CE, Mayaux J, Beurton A, Fourati S, Bruel T, Schwartz O, Lacorte JM, Yssel H, Parizot C, Dorgham K, Charneau P, Amoura Z, Gorochov G: IgA dominates the early neutralizing antibody response to SARS-CoV-2. *Sci Transl Med* 13: eabd2223, 2021. 10.1126/scitranslmed.abd2223 [\[PMC free article\]](#) [\[PubMed\]](#) [\[CrossRef\]](#) [\[Google Scholar\]](#)
46. van den Wall Bake AW, Beyer WE, Evers-Schouten JH, Hermans J, Daha MR, Masurel N, van Es LA: Humoral immune response to influenza vaccination in patients with primary immunoglobulin A nephropathy. An analysis of isotype distribution and size of the influenza-specific antibodies. *J Clin Invest* 84: 1070–1075, 1989. 10.1172/JCI114269 [\[PMC free article\]](#) [\[PubMed\]](#) [\[CrossRef\]](#) [\[Google Scholar\]](#)
47. Lim CC, Choo J, Tan CS: COVID-19 vaccination in immunoglobulin A nephropathy. *Am J Kidney Dis* 78: 617, 2021 [\[PMC free article\]](#) [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)

48. Wu H, Larsen C, Hernandez-Arroyo C, Mohamed MMB, Caza T, Sharshir M, Chughtai A, Xie L, Gimenez JM, Sandow TA, Lusco MA, Yang H, Acheampong E, Rosales IA, Colvin RB, Fogo AB, Velez JCQ: AKI and collapsing glomerulopathy associated with COVID-19 and *APOL1* high-risk genotype. *J Am Soc Nephrol* 31: 1688–1695, 2020 [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
49. Horisberger A, Moi L, Ribic C, Comte D: Impact of COVID-19 pandemic on SLE: Beyond the risk of infection. *Lupus Sci Med* 7: e000408, 2020. 10.1136/lupus-2020-000408 [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
50. Glenn DA, Hegde A, Kotzen E, Walter EB, Kshirsagar AV, Falk R, Mottl A: Systematic review of safety and efficacy of COVID-19 vaccines in patients with kidney disease. *Kidney Int Rep* 6: 1407–1410, 2021. 10.1016/j.ekir.2021.02.011 [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]

Articles from Kidney360 are provided here courtesy of **American Society of Nephrology**
