

[Vaccines \(Basel\)](#). 2022 Jun; 10(6): 941.

Published online 2022 Jun 13. doi: [10.3390/vaccines10060941](https://doi.org/10.3390/vaccines10060941)

PMCID: PMC9230098

PMID: [35746549](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35746549/)

Ocular Complications after COVID-19 Vaccination, Vaccine Adverse Event Reporting System

COVID-19 ワクチン接種後の眼合併症、ワクチン有害事象報告システム

[Cyril N. A. Nyankerh](#),^{1,*} [Akosua K. Boateng](#),¹ and [Mary Appah](#)²

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9230098/>

関連データ

[データの利用可能性に関する声明](#)

1

抄録

2020年12月、米国食品医薬品局(Food and Drug Administration:FDA)は COVID-19 ワクチンに緊急使用許可を与えた。我々は、COVID-19 のワクチン接種後に Vaccine Adverse Event Reporting System(VAERS)に報告された患者の眼に関する有害事象報告を調査した。2020年12月から2021年12月までに COVID-19 ワクチンの接種を受けた人を対象として、米国での報告を VAERS のデータベースから検索した。我々の目標は、VAERS に提出された眼の有害事象を分析して定量化し、臨床医と研究者に眼の副作用についてより広い視点を提供することであった。解析期間中、VAERS には 55,313 件の有害事象報告が寄せられ、データ消去後には 6688 件が選択基準を満たしていた。注目すべきは、2229 件(33.33%)の有害事象が眼瞼腫脹、眼充血および結膜炎に分類され、1785 件(26.69%)が霧視に、1322 件(19.77%)が視覚障害に分類されたことである。女性は有害事象報告の 73.8%を占め、40~59 歳の年齢層で有害事象の発生頻度が最も高かった。VAERS に報告されたこれらの有害事象のうち、Janssen 社と Moderna 社の COVID-19 ワクチンに関連したものの割合が高かった。ワクチン接種時には、アレルギー、高血圧、糖尿病、甲状腺疾患、血管疾患、その他の自己免疫疾患などの状態を報告した患者の割合が高かった。これらのデータのレビューから、COVID-19 ワクチンと眼の有害事象との間に関連性がある可能性が示唆されている。医師はこの潜在的な問題を認識するだけでなく、患者の基礎疾患を全て確認し、ワクチン接種から数週間以内に VAERS に慎重に記録するよう注意されている。今後、健常者を対象とした

*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。

COVID-19 ワクチンの安全性試験が実施されれば、ワクチンの安全性プロファイルを明らかにするのに役立つであろう。

Keywords: COVID-19, vaccination, ocular complications, adverse events, VAERS

1.はじめに

2020年12月、Pfizer-BioNTech(Pfizer)COVID-19 ワクチンとして知られる最初の COVID-19 ワクチンが、米国食品医薬品局(Food and Drug Administration:FDA)により緊急使用許可を取得した。それ以降、ベクターを使用する他のワクチン(Ad26.COV2,Janssen Johnson&Johnson[1];ChAdOx1 nCoV-19/AZD1222,Oxford-AstraZeneca[2]),mRNA(mRNA-1273,Moderna)[3],およびタンパクサブユニット(NVXCoV2373,Novavax)[4]も COVID-19 の予防用として承認されている。2021年12月23日現在、米国で確認されている COVID-19 の感染者数は 51,574,787 人、死亡者数は 809,300 人である。ワクチンは COVID-19 の重症化を予防する傾向があるにもかかわらず、ワクチン接種後に発生した重篤な有害事象が広く報告されており、注意深くモニタリングされている [4,5]。これまでのところ、ワクチン接種後に起こりうる眼特異的合併症についてはほとんど知られていない。ワクチンは、免疫学的機序を誘導することによって免疫の発現を促進することが知られているが、ヒトの身体のあらゆる部位に免疫を介した有害作用を及ぼすリスクもある。ワクチン接種数は今後数カ月にわたり増加し続けるため、眼科医はワクチンにより起こりうる眼の有害事象を認識しておく必要がある。例えば、COVID-19 ワクチンの接種後に、汎ぶどう膜炎に伴うニューロパシー [6]、網膜動脈閉塞症、静脈うっ滞性網膜症、非動脈炎性前部虚血性視神経症 [7] の症例が報告されている。B 型肝炎、ポリオ、黄熱、H1N1 およびインフルエンザに対するワクチンは、両側性視神経炎、ぶどう膜炎、脈絡網膜炎、急性および特発性黄斑症と関連することが歴史的に示されていることから、眼の有害事象は COVID-19 ワクチンに特有のものではない [8,9,10,11,12]。驚くべきことに、COVID-19 ワクチンのそれぞれの臨床試験の結果から、眼に対するまれな有害作用が示唆されている。世界的な COVID-19 ワクチン接種の大規模キャンペーンを考慮すると、眼の有害反応は依然として懸念事項である。したがって、眼科医は COVID-19 ワクチン接種後に起こりうる有害反応に注意しなければならない。1990 年に米国食品医薬品局(Food and Drug Administration:FDA)がワクチンの安全性に関する全国的な早期モニタリングシステムとして VAERS を開発した背景には、ワクチン接種後に発生した有害事象に対する認識があった。文献では個別の症例報告という形で部分的な疫学像が示されているが、これらの眼の有害事象をより広い視点から捉えようとする試みはなされていない。そこで我々は、ワクチン接種後に発生した眼関連の有害事象をより広い視点から検討するために、VAERS の登録データを解析した [13]。この研究の目的は、Pfizer 社-BIONTECH 社、Moderna 社および Janssen 社の COVID-19 ワクチン接種後の VAERS を調査し、眼の有害事象および症状を定量化して記述することであった。私たちは特に、ワクチン接種時に正常であると考えられていた患者や安定した良好にコントロールされた併存疾患を有していた患者における有害事象の特徴を明らかにすることに関心を持っていた。COVID-19 ワクチン接種後の眼合併症に関する VAERS への報告を対象とした記述的解析により、医師および研究者に対して、ワクチン接種を受けた患者で注意すべき一般的な眼の有害事象に関するデータが提供されることになる。

2.材料と方法

FDA VAERS は、U.S.Department of Health and Humans Services(DHHS)が監督する早期警告システムであり、ワクチン接種後の有害事象を記録および分析することで、認可されたワクチンに伴う潜在的な問題を検出することができる。これらの有害事象報告は、ワクチンを投与する医療提供者および米国で認可されたワクチン製造業者が提出することができる[14].VAERS の生データは一般に公開されており、直接評価することも、CDC WONDER(Center for Disease Control and Prevention Wide-ranging Online Data for Epidemiologic Research)検索ツール(2022年6月5日に <https://wonder.cdc.gov/vaers.html> からアクセス)からダウンロードすることもできる[15].2021年12月22日の時点で処理されていた Pfizer 社-BIONtech 社、Moderna 社および Janssen 社のワクチンの接種後に報告された眼の有害事象は全て、最初に CDC WONDER ツールを用いて検索された。「眼」、「目の」又は「眼の」という重要な用語を用いて全ての症状を選択した。個々の有害事象報告には患者の臨床症状に関連する複数の症状が含まれることがあるため、C.N.と A.B.の2名の検眼医が特有の症状のリストを検討して分類した。例えば、注視麻痺、複視、怠け眼は「外眼筋不全麻痺/眼筋麻痺」に分類された。レビュアー間の解釈の相違は内部で裁定された。続いて CDC WONDER ツールを用いて各診断に対して質問を行い、関連する有害事象報告について具体的な詳細情報を収集した。すべての有害事象について VAERS にワクチン製造業者の名前が記録されていたため、「ワクチン製造業者」という変数を解析に含めた。一方で、ワクチンの接種回数や追加免疫の回数については十分なデータが得られなかったため、解析から接種回数を除外した。解析には18歳以上の患者データのみを含めた。我々のデータは、患者の年齢、現在の疾患、アレルギー/健康歴、投与されたワクチンの種類、眼の徴候、現在の疾患、症状および診断との関連で分析された。MATLAB ソフトウェアを使用して、VAERS の「report narrative」の「Current illness」タブで「Normal」というキーワードを検索し、ワクチン接種時に正常であった患者と安定して適切に管理されていた患者を特定した。コントロールされていない病態が進行中であることを示した患者の診療記録は、試験から除外された。重複して提出された患者記録があった場合は、医師チームが検討した患者ごとに、視力を脅かす可能性が最も高い記録を除いてすべて削除した。また、検討した変数のいずれかに関して記入漏れまたは「不明」な項目があった症例記録も破棄した。VAERS のような受動的サーベイランスシステムに提出された報告は、事象の実際の発生率を過小評価する傾向があり、不完全、不正確、その他のバイアスがかかっていることが多い[9].したがって、そのような報告から得られる情報の多くは、データに関する不確実性によって除外されない特定の状況においてのみ、記述的要約と正式な統計解析に限定されるのが適切である。

倫理上の考慮事項:UAB の施設理事会は本研究を承認し、匿名化された患者データを使用する際のインフォームドコンセントの必要性を免除した。全ての有害事象データは VAERS から公的に入手可能であった。本研究はヘルシンキ宣言および全ての連邦法を遵守したものであった。本研究はまた、Strengthening the Reporting of Observational Studies(STROBE)in Epidemiology reporting guideline[16]に従って実施された。

3.結果

VAERS データベースの最初の検索では、2020 年 12 月から 2021 年 12 月までの間に VAERS に提出された 55,313 件の有害事象報告が得られた。このうち 6688 例(女性 4934 例および男性 1754 例)が組み入れ基準を満たした。年齢は 18 歳から 80 歳以上の範囲で、最頻値は 50-59 歳であった(図 1)。眼に関連する有害事象の報告数は全年齢群で女性の方が多かった。本研究の時点で、計 500 回、222 回、330 回のワクチン接種が行われ、2 億 470 万人がワクチン接種を完了し、そのうち 6450 万人が追加接種を受けていたことが CDC の報告により示された。

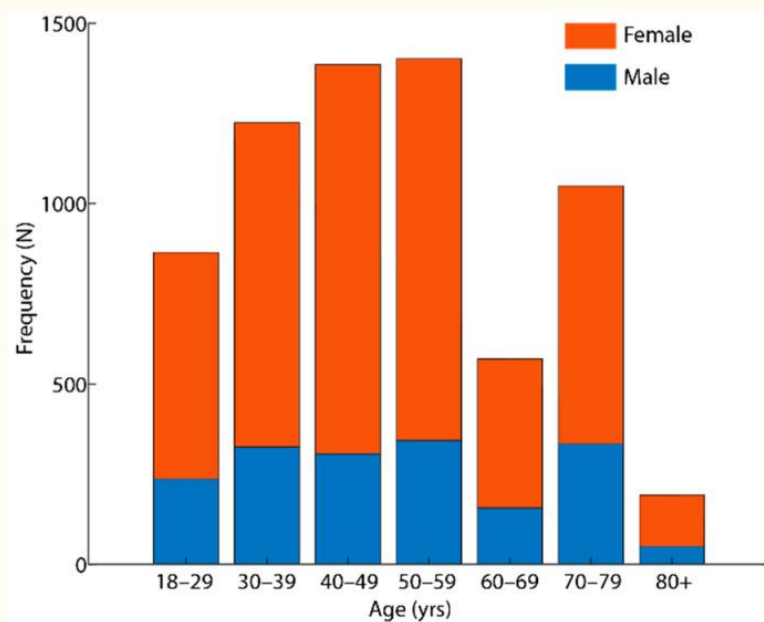


図 1

2020-2021 年の VAERS データベースへの 6688 件の報告における、COVID-19 に対するワクチン接種後の年齢別眼有害事象の頻度。

VAERS に報告された眼関連の有害事象を表 1 に示す。最も多く報告された事象は「眼部腫脹・眼充血・結膜炎」(33.33%)、「霧視」(26.69%)及び「視覚障害」(19.77%)であった。これらの病態を合わせると、全合併症の 70%以上を占めた。有害事象の 1%以上は、血栓障害患者における眼出血(本質的に網膜)に関連したものであった。眼の有害事象を報告した VAERS データベースの女性の割合は、眼瞼痙攣($\chi^2=6.67, p=0.009$),眼瞼腫脹、眼充血、結膜炎($\chi^2=71.20, p<0.0001$)および羞明($\chi^2=4.57, p=0.003$)で有意に高かったのに対し、男性の割合は、外眼筋不全麻痺/眼筋麻痺($\chi^2=97.27, p<0.001$),目打撲($\chi^2=6.69, p<0.05$)および眼瞼下垂($\chi^2=8.36, p<0.005$)で高かった。

表 1

主な有害事象の割合

有害事象	数(N)	割合
眼瞼痙攣	145	2.17
霧視	1785	26.69
ドライアイ	64	0.96
眼球突出	18	0.27
外眼筋麻痺/眼筋麻痺	333	4.98
目打撲	57	0.85
眼出血	95	1.42
眼の知覚鈍麻	48	0.72
眼瞼腫脹、眼充血、結膜炎	2229	33.33
眼瞼下垂	102	1.53
眼部帯状疱疹/単純ヘルペス	43	0.64
羞明	265	3.96
視覚障害	1322	19.77
硝子体性飛蚊症	182	2.72
計	6688	100.00

別のウィンドウで開く

これらの眼合併症に関連するワクチンの種類を特定するために、ワクチンの製造業者/名称別に異なる有害事象を分類した(表 2)。眼合併症を発症した患者のうち、3346 人(50%)が Pfizer-BioNTech 社のワクチン、2552 人(38.2%)が Moderna 社のワクチン、790 人(11.8%)が Janssen 社のワクチンの接種を受けていた。眼の有害事象は投与されたワクチンと有意に関連していた($\chi^2_{226}=135.10, p<0.0001$)。表 2 から、Janssen 社のワクチン(36.33%, 19.5%, 23.04%)との関連が比較的高かった眼の有害事象(「霧視」、「眼瞼腫脹、眼充血結膜炎」および「視覚障害」)は、Pfizer 社のワクチン(25.94%, 34.91%, 19.07%)および Moderna 社のワクチン(24.69%, 35.54%, 19.67%)との関連も高かったことが認められた。「霧視」($\chi^2_{22}=43.71, p<0.0001$)、「外眼筋不全麻痺/眼筋麻痺」($\chi^2_{22}=10.81, p=0.004$)、「眼出血」($\chi^2_{22}=7.62, p=0.02$)、「眼瞼腫脹」、「眼充血」、「結膜炎」($\chi^2_{22}=77.42, p<0.0001$)および「視覚障害」($\chi^2_{22}=7.08, p=0.029$)については、接種されたワクチンの種類別の割合に差が認められた。前述のうち、Janssen 社のワクチンでは全症例で有害事象の割合が有意に高かったが、例外は眼瞼腫脹、眼充血、結膜炎であり、Moderna 社のワクチンではこれらの有害事象の割合が高かった。医学的に重大な問題がない状態で管理されていた患者は正常であると考えられたため、我々は報告の多かった管理された状態と薬剤を特定することに努めた。作成されたワードクラウドによると、主な疾患はアレルギー、高血圧、糖尿病、甲状腺疾患、血管疾患、その他の自己免疫疾患(関節リウマチなど)であった。また、ワクチン接種時に

患者が服用していた薬剤で最も多かったものは、総合ビタミン剤、レボチロキシン、降圧薬(リシノプリル、アムロジピン、ロサルタン)、メトホルミン、抗菌薬、およびアレルギー治療薬であった(データは示していない)。

表 2

投与されたワクチンの種類別に分類した主な有害事象

診断	ワクチンの種類	グループ数
眼瞼痙攣	Janssen	21
	モデルナ	51
	Pfizer	73
霧視	Janssen	287
	モデルナ	630
	Pfizer	868
ドライアイ	Janssen	2
	モデルナ	22
	Pfizer	40
眼球突出	Janssen	5
	モデルナ	6
	Pfizer	7
外眼筋麻痺/眼筋麻痺	Janssen	57
	モデルナ	129
	Pfizer	147
目打撲	Janssen	7
	モデルナ	23
	Pfizer	27
眼出血	Janssen	18
	モデルナ	41
	Pfizer	36
眼の知覚鈍麻	Janssen	1
	モデルナ	18
	Pfizer	29
眼瞼腫脹、眼充血、結膜炎	Janssen	154

診断	ワクチンの種類	グループ数
	モデルナ	907
	Pfizer	1168
眼瞼下垂	Janssen	4
	モデルナ	38
	Pfizer	60
眼部帯状疱疹/単純ヘルペス	Janssen	2
	モデルナ	18
	Pfizer	23
羞明	Janssen	31
	モデルナ	105
	Pfizer	129
視覚障害	Janssen	182
	モデルナ	502
	Pfizer	638
硝子体性飛蚊症	Janssen	19
	モデルナ	62
	Pfizer	101

[別のウィンドウで開く](#)

4. 考察

一部の医師や研究者は COVID-19 ワクチン接種による眼への有害作用を報告しているが、いずれも個別症例報告の形で報告されている[17,18,19].この研究の主な目的は、COVID-19 ワクチン接種後に発生した眼の有害事象の全体像を明らかにし、その有無を評価することであった。我々の知る限りでは、これは全国規模のデータベースである VAERS を用いてこの問題に取り組んだ最初の研究である。ワクチン接種後の眼合併症は比較的まれであるが、14 件の主要な眼の有害事象が認められた。これらの眼に関する事象は COVID-19 に感染した患者でも報告されており[20],COVID-19 に関連する眼合併症とワクチン接種後の事象が共通の経路をたどっている可能性が示唆される。最も多く報告された有害事象は結膜関連であり、全体で全症例の 33.33%を占めた。筆者らの知見と同様に、他の有害な疾患に対するワクチンに関して公表された眼の有害事象の全報告を対象とした文献レビューでは、結膜および眼瞼の反応が市販後調査で最も多く報告されていることが示された[21].表 2 に示したデータから、米国で接種された全ての種類のワクチンに眼の有害事象との関連が認められた。これらのデータは、Pfizer 社のワクチンの方が眼の有害事象との関連性が高かったと容易に解釈することができるが、

*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。

Pfizer 社のワクチンは我々のデータセットで最も多く接種されており、したがって、比率の検定によるのみその前提を確立することができたため、このデータを確立することはできない。投与されたワクチンが眼の有害事象と関連していたという帰無仮説を検証するために、関連性のカイニ乗検定を実施した。驚いたことに、Janssen 社と Moderna 社のワクチンは、VAERS で報告された眼の有害事象とほとんど関連していた。CDC の COVID-19 対応チームは、Janssen 社のワクチンを接種した後に血管関連の事象が発生したとの報告を過去に行っている [22]。この知見は、Janssen 社のワクチンに関連した眼の出血としてみられた血管イベントの割合が我々の研究で高かったことと類似している。しかし、各患者に投与されたワクチンの種類ごとの接種回数や追加免疫回数を示すデータがなかったため、因果関係を確立しようとするのは非現実的であるということを強調しておく必要がある。また、VAERS にはワクチン未接種の集団が含まれていないため、発生率を算出することも、ワクチン自体が有害事象のリスク増加と関連しているかどうかを判断することもできなかった。報告数は少なかったが、視力を脅かす眼関連の有害事象として、網膜に起因する眼出血(1.42%)、眼部帯状疱疹/単純ヘルペス(0.64%)、外眼筋不全麻痺(4.98%)があった。同様に、これらの事象は COVID-19 患者でも報告されている[23,24,25]。驚くべきことに、眼挫傷の症例も報告されていたが(0.85%)、さらに調査を進めたところ、これらの患者のかなりの割合でふらつき、頭痛、めまい、しびれなどの症状がみられ、これらの症状が障害物に眼をぶつけることにつながった可能性があることが判明した。全症例を年齢層別に層別化した後、COVID-19 ワクチンと眼イベントの発生率との間に関連性がある可能性を特定した。最も多くの影響が報告された年齢群は 40~59 歳であった。興味深いことに、頻脈の症状は女性に多くみられた(42/44)。VAERS に報告されたワクチン接種患者における薬物アレルギーの最も一般的な原因は、バクトリム、アモキシシリン、ペニシリン、サルファ剤などの抗生物質であった。ワクチンに対する免疫介在性の有害事象反応が、これらの抗菌薬にもアレルギーのある患者で認められている[26]。本研究の限界としては、受動的な報告システムに共通するものとして、過少報告[27]、発生率算出のための投与量の分母がないこと、偏った報告や衝動的な報告[28]などがあり、因果関係の立証が妨げられている。また、VAERS には誰でも情報を提出することができるため、情報量や正確性などの情報の質に影響を及ぼす可能性がある。今回の研究では、ワクチン接種後の短期的な副作用をモニタリングした。したがって、COVID-19 ワクチンの長期的な副作用と市販後調査を評価するためには、より大規模な被験者集団を対象として、より長期の実臨床研究を実施する必要がある。このことに留意した上で、因果関係を主張する場合には、これらの有害事象の報告を他の補助的な検査や臨床検査と比較して継続的に検証することを提案する。

5. 結論

全体として、COVID-19 ワクチン接種の便益は個人レベルでも集団レベルでも、眼合併症のリスクをはるかに上回っている。眼科専門医およびその他の臨床医は、COVID-19 ワクチン接種後にまれではあるが発生する可能性があるこれらの眼への有害作用、特に視力を脅かす性質の有害作用を認識しておくべきである。また、抗菌薬などの薬剤に対するアレルギー/自己免疫反応の既往がある患者には、ワクチン接種後に注意深く綿密なモニタリングを行うべきである。COVID-19 の mRNA、ウイルスベクターワクチン、および眼合併症の間に何らかの因果関係があるかどうかを明らかにするには、特に新たなウイルス株が出現し、それらに対抗するためのブースター接種として新たなワクチンが開発されていることから、前向き研究が必要である。ワクチン製造業者による今後のワクチン安全性試験では、ワクチンの安全性プロファイルを明らかにする上で、眼に関連する有害事象を考慮すべきである。

資金拠出明細書

本研究は外部からの資金提供を受けなかった。

著者の貢献

Conceptualization, C.N.A.N. and A.K.B.; methodology, C.N.A.N., A.K.B. and M.A.; software, C.N.A.N.; validation, M.A.; formal analysis, C.N.A.N. and M.A.; data curation, C.N.A.N. and A.K.B.; writing original draft preparation, C.N.A.N. and A.K.B.; writing review and editing, C.N.A.N., A.K.B. and M.A.; supervision, M.A. 著者全員が原稿を読み、公開版に同意した。

治験審査委員会の声明

UAB IRB は、匿名化された公的に利用可能なデータの解析は、U.S. Office for Human Research Protections (45 CFR 46.102) が定義するヒトを対象とする研究には該当しないと認識しており、そのため、インフォームドコンセントに関する IRB の承認は免除された。

インフォームド・コンセント

適用されない。

データの利用可能性に関する声明

米国食品医薬品局 (Food and Drug Administration) の Vaccine Adverse Events Reporting System に提出された眼の有害事象の報告に関する全てのデータは、以下からダウンロードできる (<https://wonder.cdc.gov/vaers.html>, 2021 年 12 月 22 日アクセス)。

利益相反

著者らは利益相反がないことを宣言している。

脚注

Publisher's Note: MDPI は、公表されたマップおよび所属する施設における管轄区域の主張に関して中立である。

*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おりません。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。

References

1. Sadoff J., Gray G., Vandebosch A., Cárdenas V., Shukarev G., Grinsztejn B., Goepfert P.A., Truyers C., Fennema H., Spiessens B., et al. Safety and Efficacy of Single-Dose Ad26.COVS.2 Vaccine against Covid-19. *N. Engl. J. Med.* 2021;384:2187–2201. doi: 10.1056/NEJMoa2101544. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
2. Voysey M., Clemens S.A.C., Madhi S.A., Weckx L.Y., Folegatti P.M., Aley P.K., Angus B., Baillie V.L., Barnabas S.L., Borat Q.E., et al. Safety and efficacy of the ChAdOx1 nCoV-19 vaccine (AZD1222) against SARS-CoV-2: An interim analysis of four randomised controlled trials in Brazil, South Africa, and the UK. *Lancet.* 2021;397:99–111. doi: 10.1016/S0140-6736(20)32661-1. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
3. Baden L.R., El Sahly H.M., Essink B., Kotloff K., Frey S., Novak R., Diemert D., Spector S.A., Roupheal N., Creech C.B., et al. Efficacy and Safety of the mRNA-1273 SARS-CoV-2 Vaccine. *N. Engl. J. Med.* 2021;384:403–416. doi: 10.1056/NEJMoa2035389. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
4. Polack F.P., Thomas S.J., Kitchin N., Absalon J., Gurtman A., Lockhart S., Perez J.L., Pérez Marc G., Moreira E.D., Zerbini C., et al. Safety and Efficacy of the BNT162b2 mRNA COVID-19 Vaccine. *N. Engl. J. Med.* 2020;383:2603–2615. doi: 10.1056/NEJMoa2034577. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
5. Gee J., Marquez P., Su J., Calvert G.M., Liu R., Myers T., Nair N., Martin S., Clark T., Markowitz L., et al. First Month of COVID-19 Vaccine Safety Monitoring—United States, December 14, 2020–January 13, 2021. *MMWR Morb. Mortal. Wkly. Rep.* 2021;70:283–288. doi: 10.15585/mmwr.mm7008e3. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
6. Mudie L.I., Zick J.D., Dacey M.S., Palestine A.G. Panuveitis following Vaccination for COVID-19. *Ocul. Immunol. Inflamm.* 2021;29:741–742. doi: 10.1080/09273948.2021.1949478. [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
7. Girbardt C., Busch C., Al-Sheikh M., Gunzinger J.M., Invernizzi A., Xhepa A., Unterlauff J.D., Rehak M. Retinal Vascular Events after mRNA and Adenoviral-Vectored COVID-19 Vaccines—A Case Series. *Vaccines.* 2021;9:1349. doi: 10.3390/vaccines9111349. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
8. Sood A.B., O’Keefe G., Bui D., Jain N. Vogt-Koyanagi-Harada Disease Associated with Hepatitis B Vaccination. *Ocul. Immunol. Inflamm.* 2019;27:524–527. doi: 10.1080/09273948.2018.1483520. [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
9. Stewart O., Chang B., Bradbury J. Simultaneous administration of hepatitis B and polio vaccines associated with bilateral optic neuritis. *Br. J. Ophthalmol.* 1999;83:1200–1201. doi: 10.1136/bjo.83.10.1194g. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
10. Jorge L.F., Queiroz R.P., Gasparin F., Vasconcelos-Santos D.V. Presumed Unilateral Acute Idiopathic Maculopathy following H1N1 Vaccination. *Ocul. Immunol. Inflamm.* 2021;29:1151–1153. doi: 10.1080/09273948.2020.1734213. [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
11. Marinho P.M., Nascimento H., Romano A., Muccioli C., Belfort R., Jr. Diffuse uveitis and chorioretinal changes after yellow fever vaccination: A re-emerging epidemic. *Int. J. Retin. Vitre.* 2019;5:30. doi: 10.1186/s40942-019-0180-0. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
12. Shah S.P., Goren J.F., Lazzara M.D., Strominger M.B., Hedges T.R., Duker J.S., Reichel E. Acute macular neuroretinopathy

- associated with the use of norepinephrine reuptake inhibitors: A case series and OCT findings. *Retin. Cases Brief Rep.* 2013;7:146–149. doi: 10.1097/ICB.0b013e318274a74c. [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]
13. Shimabukuro T.T., Nguyen M., Martin D., DeStefano F. Safety monitoring in the Vaccine Adverse Event Reporting System (VAERS) *Vaccine.* 2015;33:4398–4405. doi: 10.1016/j.vaccine.2015.07.035. [PMC free article] [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]
14. Ding S., Prevention N.J.P.C.F.D.C.A., Xiong Y., Pan H., Li Z., Tang S., Huang X., Li J., Shi Y., Fu W., et al. Suspected Yellow Fever Case Determined to be Adverse Vaccine Reaction. [(accessed on 2 June 2022)]; *China CDC Wkly.* 2019 1:54–55. doi: 10.46234/ccdcw2019.017. Available online: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/34594604> [PMC free article] [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]
15. Center for Disease Control and Prevention Wide-Ranging Online Data for Epidemiologic Research. [(accessed on 22 December 2021)]; Available online: <https://wonder.cdc.gov/vaers.html>
16. Vandembroucke J.P., von Elm E., Altman D.G., Gøtzsche P.C., Mulrow C.D., Pocock S.J., Poole C., Schlesselman J.J., Egger M., STROBE Initiative Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology (STROBE): Explanation and elaboration. *Int. J. Surg.* 2014;12:1500–1524. doi: 10.1016/j.ijsu.2014.07.014. [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]
17. Pichi F., Aljneibi S., Neri P., Hay S., Dackiw C., Ghazi N.G. Association of Ocular Adverse Events with Inactivated COVID-19 Vaccination in Patients in Abu Dhabi. *JAMA Ophthalmol.* 2021;139:1131–1135. doi: 10.1001/jamaophthalmol.2021.3477. [PMC free article] [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]
18. Pawar N., Maheshwari D., Ravindran M., Padmavathy S. Ophthalmic complications of COVID-19 vaccination. *Indian J. Ophthalmol.* 2021;69:2900–2902. doi: 10.4103/ijo.IJO_2122_21. [PMC free article] [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]
19. Testi I., Brandao-de-Resende C., Agrawal R., Pavesio C., Group C-VOIES Ocular inflammatory events following COVID-19 vaccination: A multinational case series. *J. Ophthalmic Inflamm. Infect.* 2022;12:4. doi: 10.1186/s12348-021-00275-x. [PMC free article] [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]
20. Zhong Y., Wang K., Zhu Y., Lyu D., Yu Y., Li S., Yao K. Ocular manifestations in COVID-19 patients: A systematic review and meta-analysis. *Travel Med. Infect. Dis.* 2021;44:102191. doi: 10.1016/j.tmaid.2021.102191. [PMC free article] [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]
21. Cheng J.Y., Margo C.E. Ocular adverse events following vaccination: Overview and update. *Surv. Ophthalmol.* 2022;67:293–306. doi: 10.1016/j.survophthal.2021.04.001. [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]
22. MacNeil J.R., Su J.R., Broder K.R., Guh A.Y., Gargano J.W., Wallace M., Hadler S.C., Scobie H.M., Blain A.E., Moulia D., et al. Updated Recommendations from the Advisory Committee on Immunization Practices for Use of the Janssen (Johnson & Johnson) COVID-19 Vaccine After Reports of Thrombosis with Thrombocytopenia Syndrome Among Vaccine Recipients—United States, April 2021. *MMWR. Morb. Mortal. Wkly. Rep.* 2021;70:651–656. doi: 10.15585/mmwr.mm7017e4. [PMC free article] [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]
23. Belghmaidi S., Nassih H., Boutgayout S., El Fakiri K., El Qadiry R., Hajji I., Bourrahouate A., Moutaouakil A. Third Cranial Nerve Palsy Presenting with Unilateral Diplopia and Strabismus in a 24-Year-Old Woman with COVID-19. *Am. J. Case*

- Rep. 2020;21:e925897. doi: 10.12659/AJCR.925897. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
24. Sen M., Honavar S.G., Sharma N., Sachdev M.S. COVID-19 and Eye: A Review of Ophthalmic Manifestations of COVID-19. *Indian J. Ophthalmol.* 2021;69:488–509. doi: 10.4103/ijo.IJO_297_21. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
25. Leung E.H., Fan J., Flynn H.W., Jr., Albin T.A. Ocular and Systemic Complications of COVID-19: Impact on Patients and Healthcare. *Clin. Ophthalmol.* 2022;16:1–13. doi: 10.2147/OPHTH.S336963. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
26. Stone C.A., Jr., Rukasin C.R.F., Beachkofsky T.M., Phillips E.J. Immune-mediated adverse reactions to vaccines. *Br. J. Clin. Pharmacol.* 2019;85:2694–2706. doi: 10.1111/bcp.14112. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
27. Rosenthal S., Chen R. The reporting sensitivities of two passive surveillance systems for vaccine adverse events. *Am. J. Public Health.* 1995;85:1706–1709. doi: 10.2105/AJPH.85.12.1706. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
28. Eberth J.M., Kline K.N., Moskowitz D.A., Montealegre J.R., Scheurer M.E. The role of media and the Internet on vaccine adverse event reporting: A case study of human papillomavirus vaccination. *J. Adolesc. Health.* 2014;54:289–295. doi: 10.1016/j.jadohealth.2013.09.005. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]

Articles from Vaccines are provided here courtesy of **Multidisciplinary Digital Publishing Institute (MDPI)**
