

[Curr Neurol Neurosci Rep.](#) 2023; 23(1): 1–14.

Published online 2022 Nov 29. doi: [10.1007/s11910-022-01247-x](https://doi.org/10.1007/s11910-022-01247-x)

PMCID: PMC9707152

PMID: [36445631](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36445631/)

Neurological Complications Following COVID-19 Vaccination

COVID-19 ワクチン接種後の神経系合併症

[Aparajita Chatterjee](#)¹ and [Ambar Chakravarty](#)^{1,2}

抄録

審査の目的

COVID-19 ワクチンの広範な使用後に様々な神経学的合併症が報告されているが、これはワクチン接種に対する躊躇につながる可能性があり、ワクチン接種によって防御的な集団免疫を獲得するという公衆衛生上の目標に対する大きな障壁となっている。本稿では、報告されたこれらの神経学的有害事象に関して入手可能なエビデンスをレビューし、根拠のない恐れが払拭されるように明確な情報を提供する。

最近の所見

皮質静脈洞血栓、ベル麻痺、横断性脊髄炎、ギラン-バレー症候群などの重度の神経学的有害事象のほか、様々な種類の COVID-19 ワクチン接種後にみられる頭痛などの一般的な影響が、予想以上に多く発生している。特異抗体の検出の有無にかかわらず、脱髄性脳病変の新規発症が促進されること、および既存の神経疾患(てんかん、多発性硬化症など)が悪化することも大きな懸念事項であるが、現時点ではこれらのワクチンを示唆する決定的なエビデンスは得られていない。

要約

COVID-19 のパンデミック(世界的大流行)は終息には程遠い。真に効果的な抗ウイルス薬が発見されるか、適切な治療戦略が開発されるまでは、COVID に適切な行動と非常に効果的な集団予防接種が、この死に至る疾患と闘うための唯一の武器であり続けることになる。あらゆる疾患の治療および予防のためのほとんどの治療手段でよくみられるように、COVID-19 に対するワクチン接種には危険が伴う。その範囲は、発熱、局所痛、筋肉痛などのごく軽微な合併症から、重篤となりうる心臓および神経系の合併症まで様々である。後者のグループには、脳静脈血栓症(不思議なことにしばしば血小板減少を伴う)、横断性脊髄炎、急性炎症性脱髄性多発ニューロパチーなどの病態が含まれる。幸いなことに、これらの重篤な合併症のいずれかを有すると報告された患者の数は、ワクチン接種を受けた人の総数に比べてはるかに少ない。したがって、現時点で得られているエビデンスが

らは、大多数の患者ではワクチン接種のベネフィットがこれらの事象のリスクをはるかに上回ることが示唆される。現在のところ、入手可能なエビデンスからも、てんかんや MS などの神経疾患の既往がある患者へのワクチン接種を控えることは推奨されていないが、血栓性イベントの既往がある患者へのアデノウイルスワクチンの接種は避けるべきである。

Keywords: COVID-19 vaccination, Neurological complications, Cortical sinus venous thrombosis, Guillain-Barré syndrome, Transverse myelitis (TM), Multiple sclerosis (MS)

はじめに

予防接種は長年にわたり公衆衛生政策の基盤となっており、かつては数百万人を死に至らしめた様々な致死性疾患を、「まれ」、「根絶された」、「容易に治療可能な」カテゴリーに分類してきた[1].世界保健機関(World Health Organization:WHO)は、現在の国家レベルの予防接種プログラムによって毎年 200 万人の命が救われていると推計している[2].2019 年の冬に人類が初めて SARS-CoV-2 に直面したとき、ウイルスとその無数の症状を治療するための「試行錯誤」の初期段階があった。このウイルスのゲノム配列を同定し、それに対するワクチンを開発する研究も猛スピードで進められた。科学者と研究者らは、この致死性の高いウイルスに対して複数の効果的なワクチンを記録的な速さで開発することにかつてないほどの成功を収め、この壊滅的なパンデミックが最終的に終息するという希望の高まりを世界中にもたらした。しかし、他のあらゆる人類の創造と同様に、これらのワクチンは両刃の剣であることが証明された。広範なワクチン接種が開始されて間もなく、いくつかの合併症(一部は実証されたが、一部は実証されなかった)が報告されるようになった。神経系はこれらのワクチンによって最も影響を受けたシステムの 1 つであると考えられ、ここではこれを主題とする[3,4].

2

予防接種の原則

ワクチン接種の基本概念は、「免疫記憶」の原則に基づいている[5].ワクチンとは、投与後に病原体に曝露された際に、感染や疾患に対する「防御」をもたらす免疫応答を「安全に」誘導するために投与される生物学的・生化学的製剤と定義することができる。「防御」とは、病原体を接種しても個人が疾患を発症しない状態のことである[5].ワクチンは、病原体に由来するか、または病原体の成分を表すために合成された「抗原」を含む。これらの抗原は宿主内で免疫応答を誘導することができ、免疫系はその免疫応答を記憶し、その後のこれらの病原体への曝露から宿主を保護する。この適応免疫応答は、抗体を産生する B 細胞(液性免疫)および T 細胞(細胞性免疫)によって媒介される。日常的に使用されているワクチンは、いずれも抗体を誘導することで予防効果をもたらしている[5].これらの抗原は通常、病原体の様々なタンパク成分であるが、まれに細菌感染に対して多糖体ワクチンも使用されている。ワクチンの有効性は、ワクチンによってもたらされる防御効果の観点から測定され、臨床試験では感染予防、疾患重症度の軽減、入院率や死亡率の低下などのエンドポイントを用いて推定することが可能である。

COVID ワクチンとその作用機序

COVID-19 ワクチンは免疫系を刺激して SARS-CoV-2 に対する抗体を産生させる。これらのワクチンは、SARS-CoV-2 の表面に存在して宿主細胞へのウイルスのエンドサイトーシスに用いられるスパイク(S)タンパク質に類似した構造を採用している。COVID-19 ワクチンには、メッセンジャーRNA(mRNA)、ベクター、タンパク質サブユニット、および不活化/弱毒化全ウイルスワクチン[6,7,8,9,10,11,12,13]が含まれる。遺伝子操作された mRNA ベースの COVID-19 ワクチンである Pfizer-BioNTech(BNT162b2)および Moderna(mRNA-1273)は、細胞に S タンパク質の合成を指示し、それにより防御抗体が産生される。指示を伝達した後、注入された mRNA は分解され、宿主細胞の核に入ることはない[6,7]。Ad26.COV2.S[8]、スプートニク V(rAd26-S および rAd5-S)[9]、ChAdOx1 nCoV-19 SARS-CoV-2(AstraZeneca/Covishield)[10]などの COVID-19 ワクチンでは、ウイルスベクターに遺伝物質が挿入されている。ベクターは、表面に S タンパクのコピーをつくる宿主細胞に遺伝物質を送達する。免疫系はそれに反応して抗体を産生し、リンパ球や形質細胞などの防御的な単核白血球を産生する。タンパクサブユニット Novavax(NVX-CoV2373)などの COVID-19 ワクチンには、免疫系を刺激する無害な S タンパクのみが含まれている[11]。不活化または弱毒化された COVID-19 ワクチンは疾患を引き起こさないが、Bharat Biotech と Indian Council of Medical Research が開発した Covaxin や、中国で開発された CoronaVac および Sinopharm などと同様に、免疫系を刺激する[12,13,14]。ごく最近導入された COVID-19 ワクチンには、COVID-19 に対して広範な予防効果をもたらすオリジナルのウイルス株の成分と、オミクロン株ウイルスによって引き起こされる COVID-19 に対してより優れた予防効果をもたらすの成分が含まれている。オミクロン株 FDA は、12 歳以上の被験者を対象として、Moderna 社と Pfizer 社-BIONTech 社の COVID-19 ワクチンの 2 価製剤について、初回接種または追加接種の完了から 2 カ月以上経過後に 1 回の追加接種として使用することを承認した。

COVID-19 ワクチンの非神経学的合併症

COVID-19 ワクチン接種後に最もよくみられる非神経学的有害事象には、発熱、悪寒・振戦、疲労、筋肉痛・関節痛、悪心、下痢、発疹などがある。疼痛および圧痛、局所の熱感、そう痒、皮下出血、腋窩リンパ節腫脹などの局所反応もよく報告されている。局所的および全身的なアレルギー反応が起こることがある[15--16]。Pillay らは、COVID-19 mRNA ワクチン接種後の心筋炎および心膜炎について系統的レビューを実施した。2 回目の接種後の心筋炎の相対発生率は 12~29 歳の若年男性で最も高く、Pfizer-BioNTech のワクチンよりも Moderna の mRNA ワクチンを使用した場合に高かった。1 回目の接種から 30 日後に 2 回目を接種すると、心筋炎/心膜炎のリスクが低下する。最後に、これらの心合併症の発生後、ほとんどの患者の転帰は良好であり、死亡率は低かったと結論された。ワクチン接種後に心筋炎が発生することは全体としてまれである[17]。

COVID-19 ワクチンの神経系合併症

COVID-19 ワクチン接種後に発生する神経系の有害事象は、一般に軽度かつ一過性である[18--]。最も多く報告されている副作用は、頭痛、疲労、筋肉痛、関節痛である。他のあらゆる注射ワクチンと同様に、腫脹、発赤、疼痛などの局所注射部位反応もよく知られている。こうした軽度の神経学的影響は、あらゆる種類の COVID-19 ワクチンで認められる。

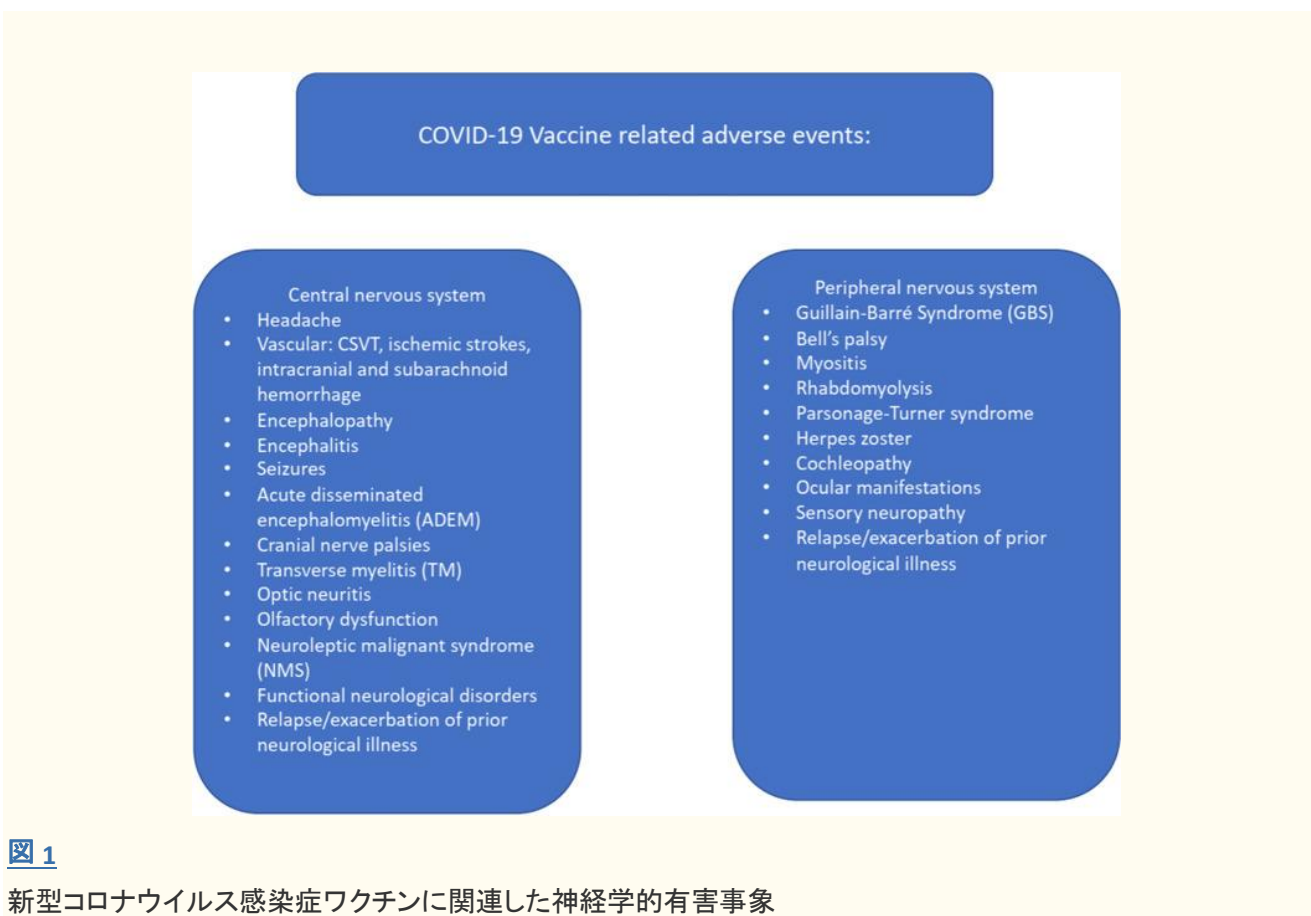
*本翻訳は MediTRANS(<http://www.mcl-corp.jp/meditrans/>)という機械(AI)翻訳エンジンによるものであり、人による翻訳内容の検証等を行っていません。従いまして本翻訳の利用に際しては、原著論文が正であることをご理解の上、あくまでも個人の理解のための参考に留めていただきますようお願いいたします。

神経系有害事象の発生率

メキシコの研究では、Pfizer-BioNTech 社のワクチン接種後に 704,003 人の被験者で 6536 件の有害事象が記録された。このうち 65%には少なくとも 1 つの神経学的合併症があり、99%は軽度で一過性であった。最も多く報告された事象は、頭痛、一過性感覚症状、全身性脱力などであった。重度の有害事象は痙攣発作(7 例)、ギラン・バレー症候群(3 例)、横断性脊髄炎(2 例)のみであった[19--]。Kim らが実施した韓国の研究では、ChAdOx1 nCoV-19 および BNT162b2 ワクチンの 1 回目の接種後に発生した有害作用について検討し、同様の発生率が認められた[20]。英国の医療従事者を対象として mRNA ワクチン BNT162b2 を 2 回投与した別の研究では、最も多くみられた有害作用は筋肉痛、頭痛、悪寒、疲労、発熱であった。これらの合併症は 1 回目の接種よりも 2 回目の接種で多くみられた[21]。

COVID ワクチンの神経系への有害作用の分類

これらの COVID ワクチンの神経系への副作用を分類する方法は 2 つあり、1 つは、中枢神経系に影響を及ぼすものと末梢神経系に影響を及ぼすものに分類する方法である。これらを分類する別の方法としては、重篤/重度と考えられるものと軽微なものがある。前者の分類体系を図 1 に示す。以下では、ワクチン接種後に報告された個々の神経系合併症について詳述する。



神経系の有害事象

頭痛は、報告されている軽度の神経系合併症の中で最も頻度が高く、承認されている全ての COVID ワクチンで発生している。これは通常、ワクチン接種後最初の数時間以内に始まり、ほとんどの場合、次の 48 時間以内に自然消失する。その部位は通常、両前頭部または側頭部の鈍痛であり、その性質は様々な強度である。よくみられる随伴症状としては、発熱、悪寒、筋肉痛、疲労などがある[22]。しかし、はるかに重度で最初の型と区別する必要がある別の型の頭痛がある。これはワクチン接種から約 1 週間後に発生し、皮質静脈血栓症、脳内出血、くも膜下出血などの予後不良な神経系合併症に続発するものである[23]。

重度の神経系有害事象

予防接種後の重度または重篤な有害反応とは、ワクチン接種後に生じた事象で、生命を脅かすもの、入院を要するもの、または重度の障害に至るものと定義される。WHO は重篤な神経系の有害事象として、ギラン-バレー症候群、痙攣発作、失神、脳炎、ベル麻痺、脳卒中を挙げている[24]。これらはワクチン接種に対する躊躇の原因となっている可能性があり、両者の間に明確な関係が実際に存在するかどうかをよりよく理解するために、これらの事象を報告して分析することが重要である。

脳血管イベント

動脈性脳卒中や静脈血栓症から脳内出血やくも膜下出血に至るまで、あらゆる脳血管イベントが報告されており、アデノウイルスベクターワクチンが優勢であり、ワクチン接種の 5~30 日後に発現する重度のワクチン誘発性血栓性血小板減少症(VITT)をしばしば伴う。臨床像はヘパリン起因性血小板減少症と同様である[25--]。

脳静脈洞血栓症

脳静脈洞血栓症(CSVT)は、最も恐れられている COVID ワクチン関連の神経系合併症である。ワクチン接種後に鎮痛薬に反応せず、しばしば意識レベルの低下および/または痙攣発作や局所神経脱落症状を伴う持続性頭痛を発症した患者では、必ずこの現象を疑うべきである。前述のように、CSVT は一般的に VITT と関連している。

機序

VITT は、血小板に結合した血小板因子 4(PF4)を認識する抗体によって引き起こされる。この抗体は免疫グロブリン G(IgG)分子で、低親和性の血小板 FcγIIa 受容体を介して血小板を活性化し、血小板の凝集および活性化を引き起こして凝固亢進をもたらすが、血小板数は減少する。その後、血栓性血小板減少症の状態になり、フィブリン分解産物の産生増加により D ダイマーの著明な上昇を伴う静脈血栓症を来す。顕微鏡所見では、複数の臓器の血管に炎症性の血栓性閉塞が認められる[26--]。ベクターベースのワクチンには、スパイク糖タンパク質をコードできる SARS-COV-2 の遺伝物質が含まれている。おそらく漏出した遺伝物質が血小板因子 4 に結合し、それが自己抗体の形成につながると考えられる[27--、28]。

ワクチン接種後の CSVT は若年女性に多い傾向がある[23 歳、25 歳、26 歳、27 歳、28-34 歳、35 歳、36 歳、37 歳、38 歳]。CSVT に関与することが多いワクチンは、AstraZeneca 社と Johnson and Johnson 社のワクチンである

*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。

[26--]。Scully らは、ベクターベースのウイルスワクチンの 1 回目の接種から 6~24 日後に発症した血小板減少が確認された静脈静脈洞血栓症患者 21 例を対象とした症例集積研究の結果を発表した[27]。血小板因子 4 に対する自己抗体の存在および D ダイマー値の上昇も証明された。

Tiede は、ドイツでウイルスベクターベースのワクチン(Vaxzevria)を接種した 5 例で、接種後 2 週間以内に CSVT、内臓静脈血栓症、動脈脳血栓塞栓症、および血栓性微小血管症が臨床的に発現したことを報告した[31]。

Pottegård らは、Oxford-AstraZeneca 社のワクチンである ChAdOx1-S をデンマークの 148,792 人とノールウェーの 132,472 人に接種し、接種後 28 日間に発生した血栓イベントの発生率を一般集団の発生率と比較することにより、リスクが過剰であるかどうかを検討した。著者らは、ワクチン接種 10 万件当たり 11 件の過剰イベントに相当する静脈血栓塞栓症の発生率上昇を、ワクチン接種 10 万件当たり 2.5 倍の過剰脳静脈血栓症イベントと推定した[35--]。

Krzywicki らは、ワクチン接種後に CSVT が発生した 213 例のデータを解析した。このうち 187 例はアデノウイルスベクターワクチンの接種後に発生し、26 例は mRNA ワクチンの接種後に発生した;血小板減少症はアデノウイルスベクターワクチンでのみ報告された。アデノウイルスワクチン接種後の CSVT の予後も不良であり、アデノウイルスワクチン群では 38%の患者が死亡したのに対し、mRNA ワクチン群では 20%が死亡した[36--]。Perry らは、ワクチン関連 CSVT 症例 95 例を解析し、そのうち 70 例が VITT 関連であった[37]。VITT 患者は若年であり、頭蓋内静脈の血栓が多く、転帰が不良であった。ヘパリン以外の抗凝固薬および IVIg の使用は、良好な転帰と関連していた[38]。

COVID-19 ワクチン接種に関連する CSVT を診断する場合は、時間的な関係を確立し(接種から 30 日以内)、他の血栓形成促進状態を除外する必要がある。しかし、すでにプロトロンビン状態にある感受性の高い個人において、ワクチンが血栓症を促進する役割を果たすかどうかは確立されていない[39-](図 2)。CSVT は感染例でも発生する可能性があるため、そのような患者では RT-PCR 法により新鮮 COVID-19 感染の有無も確認すべきである。

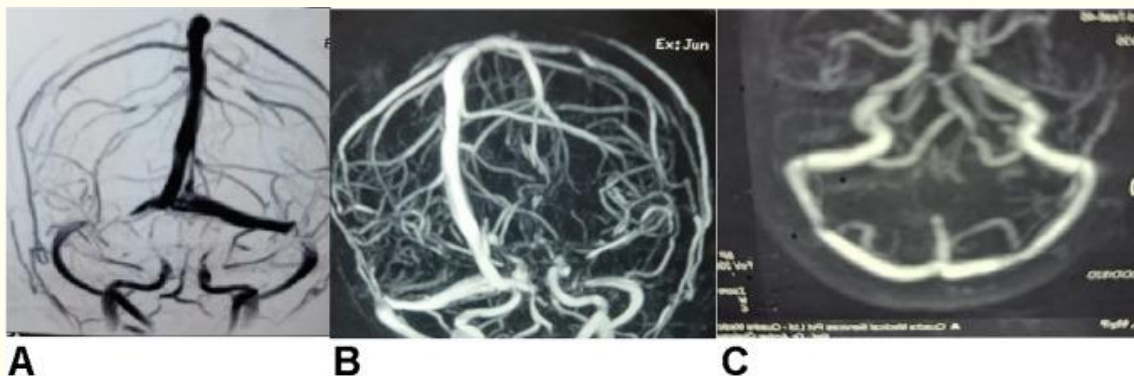


図 2

片頭痛の既往がある60歳女性におけるA,B MR 静脈造影。AstraZeneca 社(COVISHIELD ワクチン)の2回目の接種から約2週間後に始まった3週間にわたる頭痛の悪化がみられ、両側の横静脈洞の部分的な閉塞が示された。血小板減少やDダイマーの上昇は認められなかったが、プロテインSの低値が認められたことから、血栓形成促進状態の存在が示唆された。アピキサバン 2.5 mg 1日2回の投与が開始された。頭痛は軽減した。6カ月後に再度静脈造影を行ったところ、血栓が形成された区域の再疎通が認められた(C)。プロテインSの低値が持続していた。この患者にはアピキサバンを無期限に継続するよう助言した。同じワクチンで3回目の追加接種を受けたが、問題は発生しなかった([39]より改変、許可を得て掲載)

National Institute for Health and Care Excellence(NICE)のガイドラインでは、VITTと血栓症を併発した患者に対し、免疫グロブリン 1 g/kg の静脈内投与による治療が推奨されており、臨床的にさらに悪化がみられた場合には、この用量を反復投与してもよい。十分な反応が得られない患者には、メチルプレドニゾロン 1 g を静注で3日間、またはデキサメタゾン 20~40 mg を4日間投与する[40-]。ヘパリンは避けるべきであり、アルガトロバン、ビバリルジン(bivalirudin)、フォンダパリヌクス、リバーロキサバン、アピキサバンなどの代替抗凝固薬を使用すべきである[36-、37-、38]。血小板数が非常に低い患者は、アルガトロバン単独、またはアルガトロバンと血小板輸血の併用で治療すべきである[41]。

動脈虚血性脳卒中

COVID-19 ワクチン接種後の虚血性脳卒中もまれではあるが報告されており、通常は VITT との関連でみられる[42]。Pottegard らは、ChAdOx1 nCoV-19 の接種を受けた患者で静脈血栓塞栓イベントの発生率が上昇したが、動脈イベントの発生率は上昇しなかったと報告している[35]。Blauenfeldt らは、アデノウイルス(ChAdOx1)ワクチンの接種から7日後に両側性副腎壊死を発症した女性患者について報告した。その後、右内頸動脈の閉塞に続発して悪性の右脳梗塞を発症し、死亡に至った。患者の血液中には血小板減少、D-ダイマーの上昇、および PF-4 抗体が認められた[43]。

De Michele らは、VITTに関連した悪性 MCA 梗塞による2例の死亡例について報告しており、そのうちの1例では機械的血栓除去術と門脈および肺静脈の血栓除去術が施行された[44]。Al-Mayhany らは、動脈脳卒中を発症した VITT の3症例について報告している[45]。著者らは、COVID-19 ワクチン接種後に動脈性脳卒中を発症した若年患者には、ワクチン誘発性の血栓性血小板減少症について常に評価を行うべきであるとの見解を示した。

ワクチン接種に適格な被験者には、ワクチン接種前に凝固障害のスクリーニングを事前に行う必要があるのかという疑問が投げかけられることがあるが、これは非常に費用がかかると考えられる。血栓形成促進状態の既往がない被験者に対する経口抗凝固療法の期間は6カ月とすることができ、その場合は治療を生涯にわたり継続すべきである。

脳卒中類似症状と COVID-19 ワクチン接種

タイの最近の報告では、AstraZeneca 社のワクチンではなく、中国のワクチンである CoronaVac の接種を受けた患者に、特徴的な局所神経症候群の症例が多数認められたことが強調されている[46]。これはワクチン接種の1

回目から数日以内に発現し、一過性の半感覚障害または hemimotor 障害から成り、ときに対応する半視野の視覚現象の発現を伴う。片側頭痛または全頭頭痛がしばしば存在する。拡散強調 MRI 脳血管造影および MR 血管造影は全ての患者で正常であった。しかしながら、SPECT 研究では急性期に対側半球の血流低下が認められ、その後症状の消失を伴う過灌流が生じた。これは前兆を伴う片頭痛の患者に起こる「皮質伝播性抑制」の現象に例えられる。その誘因としては、ワクチン接種に関連したストレスによる沈降やワクチンに対する免疫応答などが想定されている。

ICH 試験

COVID-19 ワクチン接種後には、脳内出血(ICH)とくも膜下出血(SAH)の両方が発生する可能性があり、原発性の場合と静脈血栓症に続発する場合がある[26--,27--,47-49]。COVID-19 ワクチン接種後の ICH は VITT に関連して発生する可能性があるが、デメロ Silva らは、ChAdOx1nCoV-19 ワクチン接種後に血小板減少や凝固障害のない患者で一次性出血性脳卒中が発生したことを報告した[48]。Finsterer らは、1 回目の接種が問題なく行われた場合でも、2 回目の接種に続いて ICH が接種される可能性があることを示唆した[49]。これらの症例のほとんどは、ChAdOx1 nCoV-19 ワクチン接種後に報告されたもので、30~57 歳の人ではワクチン接種の 5~12 日後に報告された。

SCLS 法

これは生命を脅かす可能性のある免疫疾患であり、ウイルス性上気道感染症によって誘発される一過性かつ反復性の血管内皮の透過性亢進エピソードを特徴とし、アデノウイルスワクチンと mRNA COVID ワクチンの両方の接種後にみられる可能性がある。低血圧、血液濃縮、低アルブミン血症、および全身浮腫が顕著な特徴である。治療は循環血液量減少の是正および末梢臓器障害の回避を目的とする;免疫グロブリンを毎月予防的に投与することで、さらなる発作を予防できる。SARS-CoV-2 に対するアデノウイルスベクターワクチンは、全身毛細血管漏出症候群(SCLS)の既往がある患者には推奨されない。意義不明の単クローン性免疫グロブリン血症が SCLS 患者の 68-85%にみられる[50]。

脳症

急性脳症は、臨床的にはせん妄状態、意識低下、および注意力低下を伴う意識状態の変動として現れる。mRNA ワクチン、特に Moderna ワクチンの接種後に急性脳症が発生したとの報告がある[51,52,53]。高齢患者では、注意力低下と錯乱がみられ、脳波にびまん性の遅延がみられ、神経画像検査では異常を認めない。脳波検査では、三相波または非痙攣性の状態を認めることもある。せん妄の他の原因に対する精査は陰性である。Ali-Mashdali によるワクチン接種後に髄液タンパク値が上昇した若年男性でも、ステロイド反応性脳障害が報告されている[53]。

ADEM(アデム)

これは中枢神経系の急性炎症性脱髄疾患であり、最近の感染やワクチン接種に関連している。SinoVac 社および Astra-Zeneca 社のワクチンを用いた COVID-19 ワクチン接種後に急性散在性脳脊髄炎(ADEM)を発症した症例報告が報告されている[54--,55-,56]。臨床像としては、知覚異常、痙攣発作、局所神経脱落症状などがある。

*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。

MRI では、脳室周囲および傍皮質領域を含む複数の T2/FLAIR 高信号病変が認められた。治療は高用量ステロイド静注および/または免疫グロブリン静注の形で行われる。ほとんどの患者は良好に回復したが、死亡例も報告されていた。

種痘後脳炎

Zuhorn らは、アデノウイルス ChAdOx1 nCov-19 ワクチンの接種から 7～11 日後にワクチン接種後脳炎を発症した患者 3 例を報告した。全ての患者が自己免疫性脳炎の診断基準を満たし、認知機能低下、痙攣発作、および歩行障害を呈したが、神経画像検査は寄与因子とならなかった。全例で髄液細胞増加とコルチコステロイドに対する良好な反応が認められた[57--]。COVID-19 ワクチン接種後に複視を伴う脳幹脳炎やオプソクローヌス-ミオクローヌス症候群を発症した症例も報告されており、いずれもステロイド療法に良好な反応を示した[58]。

急性壊死性脳症(ANE)は、感染時または感染後の「サイトカインストーム」から発生するまれな神経疾患である。Bensaidane らは、ChAdOx1 nCoV-19 の 1 回目の接種から 2 日後に ANE を発症した 56 歳男性の症例を報告した。脳 MRI では両側視床を含む高信号域が認められ、拡散制限を伴っていた。患者は高用量のコルチコステロイドで治療された[59]。

横断性脊髄炎

急性横断性脊髄炎は、まれな後天性の炎症性脊髄疾患であり、急速に発症する筋力低下、感覚消失、腸管および膀胱の機能障害を呈する。MRI では T2/FLAIR の高信号域が認められ、しばしば全索性で、おそらく縦方向に広範である。分子擬態の機序を介した自己免疫が関与している。この症状にはアデノウイルスベースのワクチンが関連していることの方が多く、不活化ウイルスワクチンや mRNA ベースのワクチンも関連している [60,61--、62-65]。COVID-19 ワクチン接種後には、short segment と long segment の両方で脊髄炎が報告されており、高用量ステロイドの静脈内投与で良好な転帰が得られている。

Oxford 社と AstraZeneca 社が共同で実施したワクチンの第 III 相試験では、2 人の患者が横断性脊髄炎を発症した;追加免疫の 14 日後に発症した横断性脊髄炎は特発性と考えられた。もう 1 例は、以前に多発性硬化症と診断されていた患者で、ワクチン接種から 68 日後に報告されたもので、ワクチン接種との関連はないと考えられた[63,64]。おそらく、COVID-19 ワクチンまたはそのアデノウイルスアジュバントに含まれる抗原が脊髄で免疫学的反応を誘発し、脊髄症につながると考えられる。ワクチンの臨床試験に参加した 11,636 名の被験者において、3 件の急性横断性脊髄炎の有害事象が報告され、その発生率が高いと考えられ、懸念の原因となった[65]。全体として、COVID-19 ワクチン接種後の横断性脊髄炎の発生率は一般集団で予想される発生率より依然として高く、良好な転帰を確保するためには迅速な診断と治療が必要である。

COVID-19 ワクチン接種と既存または新規発症の中枢神経系脱髄疾患

Quintanilla-Bordás らは、未診断の MS に起因する中枢神経系の脱髄に関連する症状がすでにみられていたにもかかわらず、COVID-19 ワクチンの mRNA ワクチン接種を受けた 4 人の患者を対象とした症例集積研究を報

告した[66].これらの患者はいずれもワクチン接種後に進行中の症状の増悪を呈し、McDonald 2017 の基準を満たす活動性の高い MS を示唆する MRI 所見が認められた;血清中のライトニューロフィラメントの高値および CSF に限局するオリゴクローナルバンドが認められた。急性神経症状を呈している患者は、特にワクチン接種前に医療機関を受診することが推奨される。

一方、Epstein らは 1164 名の参加者を対象とした米国の多施設共同研究において、ワクチン接種後に神経免疫疾患が悪化する徴候は認められなかったと報告している[67--].Dinoto らは、イタリアで実施された別の多施設共同研究において、NMOSD および MOGAD 患者を対象として SARS-CoV-2(Pfizer 社および Moderna 社)ワクチン接種後の再発率を評価した。ワクチン接種後 1 カ月以内の再発頻度は、AQP4-IgG+NMOSD 群で 4%(1/26),MOGAD 群で 0 であった[68].これらの患者では、ワクチン接種の潜在的な有益性が再発リスクを上回っていた。活動性再発寛解型 MS,NMOSD および MOGAD の患者に対する安全性については、少なくとも mRNA ワクチンについては、まだ結論が出ていない。現時点での必要性は、さらなる妥当性検証のための大規模な実際のエビデンスである。

神経遮断薬による悪性症候群

これは多くの抗精神病薬の生命を脅かす合併症であり、異常高熱、知覚異常、筋硬直、およびクレアチンホスホキナーゼ値の著明な上昇とそれに続くミオグロビン尿による腎機能障害を伴う自律神経機能障害を呈する。最近 COVID-19 ワクチンの接種を受け、抗精神病薬を服用している高齢患者にこの症候群が発生したという症例報告がいくつかあるが、真の発症者は依然として不明である[69,70].

痙攣発作

COVID-19 ワクチン接種後に新たに発作が発生した症例報告があり、神経画像検査では急性変化も既存の脳病変も認められず、急性症候性てんかんの他の原因に対する精査も陰性であった。発作の形態は、意識障害を伴う焦点発作から、両側性の強直間代性発作およびてんかん重積状態まで様々である[71,72,73]。さらに重要な問題は、COVID-19 ワクチン接種がてんかんの既往を有する被験者において安全であるかどうかである。様々な研究により、COVID ワクチンがてんかん患者の発作頻度に有意な影響を及ぼさないことが実証されている。これらの研究では、てんかん患者における短期的な COVID-19 ワクチンの安全性および忍容性プロファイルは良好であるが、ワクチン接種を躊躇する患者が多いことが実証されている[74--75--76-78]。英国の調査では、Dravet 症候群患者の大半では、ワクチン接種後に発熱がみられた場合でも、SARS-CoV-2 ワクチンと発作の頻度や持続期間の増加との間に関連性は認められないことが示された[79•].同様に、mTOR 阻害薬であるラパマイシンの投与を受けていた結節性硬化症(TS)の小児に対する中国ウイルス不活化ワクチン(シロリムス)の安全性も実証されている[80].

ベル麻痺

いくつかの症例報告では、COVID-19 ワクチン接種とベル麻痺、特に mRNA ワクチンとの関連性が示されている[81-84,85--].Lancet 誌に掲載された論文では、Pfizer 社と Moderna 社が実施した第 3 相試験のデータを統合し

て解析した結果、ベル麻痺の発生率が一般集団で予想される発生率の 3.5～7 倍であったことが示された[85--]。ほとんどの症例で、顔面麻痺は治療の有無にかかわらず回復した。これは自己限定的な副作用であるため、ベル麻痺のリスク上昇を考慮しても、ワクチン接種を躊躇することにはならない。

嗅覚機能障害

嗅覚機能障害は、COVID-19 感染症で最も頻度の高い神経学的合併症である。Lechien らは、鼻腔拭い液の結果が陰性であった患者において、COVID-19 ワクチン接種後に 6 例(AstraZeneca 社のワクチン接種後に 4 例、Pfizer 社のワクチン接種後に 2 例)の嗅覚・味覚障害が発生し、その症状が 4～42 日間持続し、長期的な副作用もみられなかったことを報告した[86]。Keir は、Pfizer 社製ワクチンの接種後に「煙の臭いがする」ように感じたという症例を報告しているが、脳の MRI では嗅球と両側の嗅索の増強が認められたが、正確な病因は依然として不明であった[87]。

外転神経麻痺

複数の症例報告で、COVID-19 ワクチン接種と孤発性の第 6 脳神経麻痺との間に時間的関連性があることが報告されており、神経画像検査は正常で他に原因となる因子は認められず、免疫を介した局所脱髄または血管炎に続発した可能性が高い[88]。

眼症状

ワクチン接種後には、眼瞼浮腫、上眼静脈血栓症、トロサ-ハント症候群、ぶどう膜炎、脈絡膜炎、網膜壊死、黄斑網膜症、網膜中心静脈閉塞、視神経炎など、様々な眼症状が報告されている。繰り返しになるが、これらの有害事象の発生率は非常に低かったため、ワクチンとの因果関係を明確に示すことはできなかった[89-91]。ワクチン接種後の骨壊死に関する多国間レビューでは、ほとんどの症例が AstraZeneca 社のワクチン接種後に発生し、4 分の 1 の症例でミエリン oligodendroglia(MOG)抗体検査が陽性であり、治療の有無にかかわらず視力転帰は良好であったことが明らかにされた。MOG 抗体陽性患者では、視神経の全長にわたって造影剤による増強が認められた。この研究では、ワクチン接種後の骨壊死の発生率がワクチン接種以外の骨壊死の発生率よりも低いことも明らかにされた[92--]。

耳科的症状

COVID-19 ワクチン接種後には、難聴、回転性めまい、耳鳴の新規発症または悪化など、様々な耳科的症状が報告されている。しかし、大半の著者は、一般集団と比較して COVID-19 ワクチン接種後に耳の合併症が有意に増加することはないと結論している[93]。

GBS 感染症

GuillainBarré 症候群(GBS)は、まれではあるが重篤な感染後の免疫介在性多発根ニューロパチーであり、下位運動ニューロン型の反射消失性感覚運動非長さ依存性四肢不全麻痺として発現する。COVID 感染と GBS の関連性を立証した重要な医学文献が存在する。同様に、あらゆる種類の COVID-19 ワクチンにギラン-バレー症候群との関連が認められているが、アデノウイルスベースのワクチンの方が発生率が高い[94,95•、96-98]。ワクチ

ン接種後の GBS は、一般にワクチン接種から 2 週間以内に高齢者に発生する。臨床像は他の原因に続発した GBS と鑑別できない。神経伝導検査は脱髄性感覚運動性多発根神経炎パターンを示し、髄液検査は蛋白細胞解離を示す。免疫療法に対する反応は一般に良好である。提唱されている病因は、末梢神経の構成成分とワクチン成分との間の分子擬態の機序を介して、自己抗体を介した末梢神経および神経の免疫学的損傷を介するものである。

小径線維ニューロパチー

いくつかの症例報告では、小径線維ニューロパチーが COVID-19 ワクチン接種のまれな合併症である可能性が示されている。患者は四肢に重度の灼熱感を訴えるが、電気診断検査は正常である[99]。

ParsonageTurner 症候群

パーソネージターナー症候群または神経痛性筋萎縮症は通常、急性に発症した片側の肩関節痛の臨床像を呈し、腕神経叢および上肢脱力の障害が進行する。COVID-19 ワクチン接種後にパーソネージターナー症候群が発生したとの症例報告もある[100]。

帯状疱疹

McMahon らは、COVID-19 ワクチンの mRNA に対する皮膚反応を 414 人の患者で検討し、そのうち 5 人(1.9%) が帯状疱疹を発症した[101]。これらのワクチンは、T 細胞機能の調節異常を誘発する可能性があり、それにより潜伏性帯状疱疹ウイルスの再活性化を可能にする。

筋炎および横紋筋融解症

COVID-19 ワクチン接種後に横紋筋融解症を伴う致死的な筋炎と腎代替療法を必要とする急性腎障害が発生した症例が報告されている[102 年 10 月、103 年]。Kimura らは、Pfizer 社のワクチン接種後に再発性の筋力低下が発生し、MRI で筋浮腫が確認された患者について報告した。

既存の神経疾患の悪化

COVID-19 ワクチン接種に伴い、過去の神経疾患の増悪が確認されている。脱髄疾患とてんかんの症例についてはすでに考察した。ワクチン接種後に一過性の悪化を示す他の疾患には、重症筋無力症、認知症、運動症状の一時的な悪化や重度のジスキネジアが報告されているパーキンソニズムなどの運動障害がある。症例数が少ないため、これらの症例に関する医学文献は決定的なものとは程遠いが、COVID-19 感染のリスクがこれらの既存疾患の一時的な増悪をはるかに上回るとは明らかである[104 年、105 年、106 年、107 年、108 年]。

機能的神経疾患

機能的神経疾患(FND)とは、広範な精密検査を行っても明らかな異常が認められず、様々な神経症状を引き起こす疾患であり、身体的または精神的ストレスによって誘発されることが多い。COVID-19 ワクチンの導入後には、様々な FND が注目を集めるようになった。非てんかん性発作は、電気記録学的に相関関係のない奇異な

運動過多症の発作を特徴とするが、一方で脳血管イベントに類似した四肢の様々な筋力低下として現れるものもある[108-,109-111-,112--,113]。Ercoliらは、ワクチン接種から1時間後に消失した両側性顔面筋力低下を直ちに報告した中年男性について報告した。この男性は2回目のワクチン接種後に呼吸窮迫と舌腫脹を訴えたが、コルチコステロイドの投与により消失した。しかし、新たな症状として右不全片麻痺が出現し、続いて顔面の感覚消失がみられた。この患者の精密検査を行ったが、前述の多様な症状を説明できるような異常は認められず、機能性神経疾患と診断された[113]。

結びの言葉

世界で過去最悪のパンデミックを引き起こした新型 SARS-CoV-2 の感染が確認されてから 2.5 年余りの間に、原因病原体が特定され、ワクチンの標的が特定され、大規模なワクチン製造法が開発され、多国間レベルで第 1 相から第 3 相までの大規模試験が実施され、データが報告され、最終的には世界の何百万人もの人々が少なくとも 1~2 回のワクチン接種を受けた。このプロセスは、医療関係者、研究者、政府、企業の規制当局、一般市民を含む社会の主要なセクター間の意欲的な協働の状況において、何が可能であることを示している。この試みから得られた教訓により、我々は次のパンデミック病原体に対してより良い準備をすることができるはずであるが、世界人口の非常に大きな割合を占める人々、特に発展途上国の人々は、依然として望ましい防御策を受けるには程遠い状態にある。デルタ変異株よりも感染力や毒性が強い可能性がある新たな変異株の出現に伴うリスクは、現状に満足できない医師や科学者の心に大きな影を落としている。猛威を振るうウイルスは必ず突然変異を起こす;そのような突然変異が「機能獲得」や「機能喪失」につながるかどうかは予測できない。現在ではより効果的なワクチンの開発が求められており、ワクチン接種に伴うリスクは、神経学的なものであれ、その他のものであれ、ウイルスが引き起こす大惨事に匹敵するものはないと考えられている[114]。確かに、CVST,ANE,GBS,ADEM などの合併症は死に至る可能性があるが、早期に発見され、治療結果が一般的に予測可能であれば、これらのほとんど全てが治療可能である。これは COVID-19 の重症例とは非常に異なる点である。さらに、ほとんどの重度の神経学的有害事象は、個別症例報告または小規模症例集積研究のいずれかで報告されている。これらの事象の因果関係については議論があり、因果関係を確立するには、より大規模な共同前向き研究が必要である。COVID-19 感染のリスクはワクチン接種に続発して発生する可能性のあるリスクをはるかに上回るため、現時点での圧倒的なエビデンスから、大規模なワクチン接種が支持されており、ワクチン接種を躊躇する理由とすべきではない。

著者の貢献

両著者は論文の準備に等しく貢献した。

デクラレーション

利益相反

Aparajita Chatterjee と Ambar Chakravarty はそれぞれ、利益相反の可能性はないと宣言している。

ヒトおよび動物の権利とインフォームドコンセント

本稿には、著者らが実施したヒトまたは動物を対象とした研究は含まれていない。

脚注

本稿は Topical Collection on Neurology of Systemic Diseases の記事の一部である。

出版社の注意事項

Springer Nature は、公表された地図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。

References

Papers of particular interest, published recently, have been highlighted as: • Of importance •• Of major importance

1. World Health Organization. Global vaccine action plan 2011–2020. WHO. https://www.who.int/immunization/global_vaccine_action_plan/GVAP_doc_2011_2020/en/ (2013). Accessed Oct 2022.
2. World Health Organization. Child mortality and causes of death. WHO. https://www.who.int/gho/child_health/mortality/mortality_under_five_text/en/ (2020). Accessed Oct 2022.
3. Graham BS. Rapid COVID-19 vaccine development. *Science*. 2020;368(6494):945–946. doi: 10.1126/science.abb8923. [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
4. Forni G, Mantovani A. COVID-19 Commission of Accademia Nazionale dei Lincei, Rome COVID-19 vaccines: where we stand and challenges ahead. *Cell Death Differ*. 2021;28(2):626–639. doi: 10.1038/s41418-020-00720-9. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
5. Pollard AJ, Bijker EM. A guide to vaccinology: from basic principles to new developments. *Nat Rev Immunol*. 2021;21:83–100. doi: 10.1038/s41577-020-00479-7. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
6. Polack FP, Thomas SJ, Kitchin N, Absalon J, Gurtman A, Lockhart S, 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](#)]
7. • Jackson LA, Anderson EJ, Roupael NG, Roberts PC, Makhene M, Coler RN, et al. An mRNA vaccine against SARS-CoV-2— preliminary report. *N Engl J Med Overseas Ed*. 2020;383:1920–31. doi: 10.1056/NEJMoa2022483. **This article discusses the mechanism of action and rate of adverse events of the Moderna vaccine against COVID19.** [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)]

8. Sadoff J, Gray G, Vandebosch A, Cárdenas V, Shukarev G, Grinsztejn B, et al. Safety and efficacy of single-dose Ad26.COV2.S vaccine against Covid-19. *N Engl J Med*. 2021;384:2187–201. doi: 10.1056/NEJMoa2101544. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
9. • Logunov DY, Dolzhikova IV, Zubkova OV, Tukhvatullin AI, Shcheblyakov DV, Dzharullaeva AS, et al. Safety and immunogenicity of an rAd26 and rAd5 vector-based heterologous prime-boost COVID-19 vaccine in two formulations: two open, non-randomised phase 1/2 studies from Russia. *Lancet*. 2020;396:887–97. 10.1016/S0140-6736(20)31866-3. **Article discussing the principle of the Sputnik V vaccine along with phase III trial data regarding efficacy and tolerability.** [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)]
10. Voysey M, Clemens SAC, Madhi SA, Weckx LY, Folegatti PM, Aley PK, 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](#)]
11. Heath PT, Galiza EP, Baxter DN, Boffito M, Browne D, Burns F, et al. Safety and efficacy of NVX-CoV2373 Covid-19 vaccine. *N Engl J Med*. 2021;385(13):1172–1183. doi: 10.1056/NEJMoa2107659. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
12. Ella R, Reddy S, Blackwelder W, Potdar V, Yadav P, Sarangi V, et al. Efficacy, safety, and lot-to-lot immunogenicity of an inactivated SARS-CoV-2 vaccine (BBV152): interim results of a randomised, double-blind, controlled, phase 3 trial. *Lancet*. 2021;398(10317):2173–2184. doi: 10.1016/S0140-6736(21)02000-6. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
13. Saeed BQ, Al-Shahrabi R, Alhaj SS, Alkokhardi ZM, Adrees AO. Side effects and perceptions following Sinopharm COVID-19 vaccination. *Int J Infect Dis*. 2021;111:219–226. doi: 10.1016/j.ijid.2021.08.013. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
14. Wu Z, Hu Y, Xu M, Chen Z, Yang W, Jiang Z, et al. Safety, tolerability, and immunogenicity of an inactivated SARS-CoV-2 vaccine (CoronaVac) in healthy adults aged 60 years and older: a randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 1/2 clinical trial. *Lancet Infect Dis*. 2021;21(6):803–812. doi: 10.1016/S1473-3099(20)30987-7. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
15. Kaur RJ, Dutta S, Bhardwaj P, Charan J, Dhingra S, Mitra P, et al. Adverse events reported from COVID-19 vaccine trials: a systematic review. *Indian J Clin Biochem*. 2021;36(4):427–439. doi: 10.1007/s12291-021-00968-z. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
16. Ganesan S, Al Ketbi LMB, Al Kaabi N, Al Mansoori M, Al Maskari NN, Al Shamsi MS, et al. Vaccine side effects following COVID-19 vaccination among the residents of the UAE-an observational study. *Front Public Health*. 2022;10:876336. doi: 10.3389/fpubh.2022.876336. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
17. Pillay J, Gaudet L, Wingert A, Bialy L, Mackie AS, Paterson DI, et al. Incidence, risk factors, natural history, and hypothesised mechanisms of myocarditis and pericarditis following covid-19 vaccination: living evidence syntheses and review. *BMJ*. 2022;378:e069445. doi: 10.1136/bmj-2021-069445. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
18. Garg RK, Paliwal VK. Spectrum of neurological complications following COVID-19 vaccination. *Neurol Sci*. 2022;43(1):3–40. doi: 10.1007/s10072-021-05662-9. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]

19. ●● García-Grimshaw M, Ceballos-Liceaga SE, Hernández-Vanegas LE, Núñez I, Hernández-Valdivia N, Carrillo-García DA, et al. Neurologic adverse events among 704,003 first-dose recipients of the BNT162b2 mRNA COVID-19 vaccine in Mexico: a nationwide descriptive study. *Clin Immunol.* 2021;229:108786. doi: 10.1016/j.clim.2021.108786. **The article reports on the incidence of neurological adverse events post-vaccination with the first dose of Pfizer-BioNTech vaccine in a Mexican cohort.** [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)]
20. Kim SH, Wi YM, Yun SY, Ryu JS, Shin JM, Lee EH, et al. Adverse events in healthcare workers after the first dose of ChAdOx1 nCoV-19 or BNT162b2 mRNA COVID-19 vaccination: a single center experience. *J Korean Med Sci.* 2021;36(14):e107. doi: 10.3346/jkms.2021.36.e107. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
21. Lee YW, Lim SY, Lee JH, Lim JS, Kim M, Kwon S, et al. Adverse reactions of the second dose of the BNT162b2 mRNA COVID-19 vaccine in healthcare workers in Korea. *J Korean Med Sci.* 2021;36(21):e153. doi: 10.3346/jkms.2021.36.e153. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
22. Göbel CH, Heinze A, Karstedt S, Morschek M, Tashiro L, Cirkel A, et al. Headache attributed to vaccination against COVID-19 (coronavirus SARS-CoV-2) with the ChAdOx1 nCoV-19 (AZD1222) vaccine: a multicenter observational cohort study. *Pain Ther.* 2021;10(2):1309–1330. doi: 10.1007/s40122-021-00296-3. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
23. García-Azorín D, Do TP, Gantenbein AR, Hansen JM, Souza MNP, Obermann M, et al. Delayed headache after COVID-19 vaccination: a red flag for vaccine induced cerebral venous thrombosis. *J Headache Pain.* 2021;22(1):108. doi: 10.1186/s10194-021-01324-5. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
24. World Health Organization. COVID-19 vaccines: safety surveillance manual. World Health Organization. 2020. <https://apps.who.int/iris/handle/10665/338400>. Accessed Oct 2022.
25. Iba T, Levy JH, Warkentin TE. Recognizing vaccine-induced immune thrombotic thrombocytopenia. *Crit Care Med.* 2022;50(1):e80–e86. doi: 10.1097/CCM.0000000000005211. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
26. Greinacher A, Thiele T, Warkentin TE, Weisser K, Kyrle PA, Eichinger S. Thrombotic thrombocytopenia after ChAdOx1 nCoV-19 vaccination. *N Engl J Med.* 2021 doi: 10.1056/NEJMoa2104840. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
27. Scully M, Singh D, Lown R, Poles A, Solomon T, Levi M, et al. Pathologic antibodies to platelet factor 4 after ChAdOx1 nCoV-19 vaccination. *N Engl J Med.* 2021;384(23):2202–2211. doi: 10.1056/NEJMoa2105385. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
28. Bersinger S, Lagarde K, Marlu R, Pernod G, Payen JF. Using nonheparin anticoagulant to treat a near-fatal case with multiple venous thrombotic lesions during ChAdOx1 nCoV-19 vaccination-related vaccine-induced immune thrombotic thrombocytopenia. *Crit Care Med.* 2021;49(9):e870–e873. doi: 10.1097/CCM.0000000000005105. [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
29. Graf T, Thiele T, Klingebiel R, Greinacher A, Schäbitz WR, Greeve I. Immediate high-dose intravenous immunoglobulins followed by direct thrombin-inhibitor treatment is crucial for survival in Sars-Covid-19-adenoviral vector vaccine-induced immune thrombotic thrombocytopenia VITT with cerebral sinus venous and portal vein thrombosis. *J Neurol.* 2021:20211–3. doi: 10.1007/s00415-021-10599-2 [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)]
30. George G, Friedman KD, Curtis BR, Lind SE. Successful treatment of thrombotic thrombocytopenia with cerebral sinus

- venous thrombosis following Ad26.COV2.S vaccination. *Am J Hematol*. 2021. 10.1002/ajh.26237. [[PubMed](#)]
31. Tiede A, Sachs UJ, Czwalińska A, Werwitzke S, Bikker R, Krauss JK, et al. Prothrombotic immune thrombocytopenia after COVID-19 vaccination. *Blood*. 2021;138(4):350–353. doi: 10.1182/blood.2021011958. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
32. Schulz JB, Berlit P, Diener HC, Gerloff C, Greinacher A, Klein C, et al. COVID-19 Vaccine-Associated Cerebral Venous Thrombosis in Germany. *Ann Neurol*. 2021;90(4):627–639. doi: 10.1002/ana.26172. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
33. Gattringer T, Gressenberger P, Gary T, Wölfler A, Kneihsl M, Raggam RB. Successful management of vaccine-induced immune thrombotic thrombocytopenia-related cerebral sinus venous thrombosis after ChAdOx1 nCov-19 vaccination. *Stroke Vasc Neurol*. 2021;2(1):001142. doi: 10.1136/svn-2021-001142 [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)]
34. Clark RT, Johnson L, Billotti J, Foulds G, Ketels T, Heard K, et al. Early Outcomes of Bivalirudin Therapy for Thrombotic Thrombocytopenia and Cerebral Venous Sinus Thrombosis After Ad26.COV2.S Vaccination. *Ann Emerg Med*. 2021;78(4):511–514. doi: 10.1016/j.annemergmed.2021.04.035. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
35. Pottegård A, Lund LC, Karlstad Ø, Dahl J, Andersen M, Hallas J, et al. Arterial events, venous thromboembolism, thrombocytopenia, and bleeding after vaccination with Oxford-AstraZeneca ChAdOx1-S in Denmark and Norway: population based cohort study. *BMJ*. 2021;373:n1114. doi: 10.1136/bmj.n1114. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
36. Krzywicka K, Heldner MR, Sánchez van Kammen M, van Haaps T, Hiltunen S, Silvis SM, et al. Post-SARS-CoV-2-vaccination cerebral venous sinus thrombosis: an analysis of cases notified to the European Medicines Agency. *Eur J Neurol*. 2021;28(11):3656–3662. doi: 10.1111/ene.15029. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
37. McKeigue PM, Burgul R, Bishop J, Robertson C, McMenamin J, O'Leary M, et al. Association of cerebral venous thrombosis with recent COVID-19 vaccination: case-crossover study using ascertainment through neuroimaging in Scotland. *BMC Infect Dis*. 2021;21(1):1275. doi: 10.1186/s12879-021-06960-5. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
38. Perry RJ, Tamborska A, Singh B, Craven B, Marigold R, Arthur-Farraj P, et al. Cerebral venous thrombosis after vaccination against COVID-19 in the UK: a multicentre cohort study. *Lancet*. 2021;398(10306):1147–1156. doi: 10.1016/S0140-6736(21)01608-1. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
39. • Chakravarty A. Between the devil and the deep blue sea? Case 3.14. In: Jaypee CA, editor. *Neurology & Internal Medicine – A Case Based Study*. New Delhi, London: Brothers Publications; 2021, p. 195–99. **Report of a case of cerebral venous sinus thrombosis in a lady following Covisheild COVID 19 vaccination . The patient had an underlying Protein S deficiency and hence had been put on oral anticoagulation for indefinite period.**
40. •• Covid-19 rapid guideline: Vaccine-induced immune thrombocytopenia and thrombosis (VITT) [Internet]. National Center for Biotechnology Information. U.S. National Library of Medicine; [cited 2022Nov6]. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34406720/>. Accessed Nov 2022. **NICE guidelines for the diagnosis and management of VITT.** [[PubMed](#)]
41. Bersinger S, Lagarde K, Marlu R, Pernod G, Payen JF. Using nonheparin anticoagulant to treat a near-fatal case with multiple venous thrombotic lesions during ChAdOx1 nCoV-19 vaccination-related vaccine-induced immune thrombotic

- thrombocytopenia. *Crit Care Med.* 2021;49(9):e870–e873. doi: 10.1097/CCM.0000000000005105. [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
42. Kakovan M, Ghorbani Shirkouhi S, Zarei M, Andalib S. Stroke Associated with COVID-19 Vaccines. *J Stroke Cerebrovasc Dis.* 2022;31(6):106440. doi: 10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2022.106440. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
43. Blauenfeldt RA, Kristensen SR, Ernstsens SL, Kristensen CCH, Simonsen CZ, Hvas AM. Thrombocytopenia with acute ischemic stroke and bleeding in a patient newly vaccinated with an adenoviral vector-based COVID-19 vaccine. *J Thromb Haemost.* 2021;19(7):1771–1775. doi: 10.1111/jth.15347. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
44. De Michele M, Iacobucci M, Chistolini A, Nicolini E, Pulcinelli F, Cerbelli B, et al. Malignant cerebral infarction after ChAdOx1 nCov-19 vaccination: a catastrophic variant of vaccine-induced immune thrombotic thrombocytopenia. *Nat Commun.* 2021;12(1):4663. doi: 10.1038/s41467-021-25010-x. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
45. Al-Mayhany T, Saber S, Stubbs MJ, Losseff NA, Perry RJ, Simister RJ, et al. Ischaemic stroke as a presenting feature of ChAdOx1 nCoV-19 vaccine-induced immune thrombotic thrombocytopenia. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2021;92(11):1247–1248. doi: 10.1136/jnnp-2021-326984. [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
46. Suwanwela NC, Kijpaisalratana N, Tepmongkol S, et al. Prolonged migraine aura resembling ischemic stroke following CoronaVac vaccination: an extended case series. *J Headache Pain.* 2022;23(1):13. doi: 10.1186/s10194-022-01385-0. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
47. Bjørnstad-Tuveng TH, Rudjord A, Anker P. Fatal cerebral haemorrhage after COVID-19 vaccine. Fatal hjerneblødning etter covid-19-vaksine. *Tidsskr Nor Laegeforen.* 2021;141. 10.4045/tidsskr.21.0312 [[PubMed](#)]
48. de Melo Silva ML, Lopes DP. Large hemorrhagic stroke after ChAdOx1 nCoV-19 vaccination: a case report. *Acta Neurol Scand.* 2021 doi: 10.1111/ane.13505. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
49. Finsterer J, Korn M. Aphasia seven days after second dose of an mRNA-based SARS-CoV-2 vaccine. *Brain Hemorrhages.* 2021;2:165–167. doi: 10.1016/j.hest.2021.06.001. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
50. Robichaud J, Côté C, Côté F. Systemic capillary leak syndrome after ChAdOx1 nCOV-19 (Oxford-AstraZeneca) vaccination. *CMAJ.* 2021;193(34):E1341–E1344. doi: 10.1503/cmaj.211212. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
51. Rosso M, Anziska Y, Levine SR. Acute transient encephalopathy after Moderna COVID-19 vaccine. *Case Rep Neurol.* 2022;14(2):231–236. doi: 10.1159/000523769.PMID:35702446;PMCID:PMC9149540. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
52. Liu BD, Ugolini C, Jha P. Two cases of post-Moderna COVID-19 vaccine encephalopathy associated with nonconvulsive status epilepticus. *Cureus.* 2021;13(7):e16172. doi: 10.7759/cureus.16172. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
53. Al-Mashdali AF, Ata YM, Sadik N. Post-COVID-19 vaccine acute hyperactive encephalopathy with dramatic response to methylprednisolone: a case report. *Ann Med Surg (Lond)* 2021;69:102803. doi: 10.1016/j.amsu.2021.102803. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
54. Permezal F, Borojevic B, Lau S, de Boer HH. Acute disseminated encephalomyelitis (ADEM) following recent Oxford/AstraZeneca COVID-19 vaccination. *Forensic Sci Med Pathol.* 2022;18(1):74–79. doi: 10.1007/s12024-021-00440-

7. [\[PMC free article\]](#) [\[PubMed\]](#) [\[CrossRef\]](#) [\[Google Scholar\]](#)
55. OzgenKenangil G, Ari BC, Guler C, Demir MK. Acute disseminated encephalomyelitis-like presentation after an inactivated coronavirus vaccine [published correction appears in *Acta Neurol Belg*. *Acta Neurol Belg*. 2021;121(4):1089–1091. doi: 10.1007/s13760-021-01699-x. [\[PMC free article\]](#) [\[PubMed\]](#) [\[CrossRef\]](#) [\[Google Scholar\]](#)
56. Cao L, Ren L. Acute disseminated encephalomyelitis after severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 vaccination: a case report. *Acta Neurol Belg*. 2022;122(3):793–795. doi: 10.1007/s13760-021-01608-2. [\[PMC free article\]](#) [\[PubMed\]](#) [\[CrossRef\]](#) [\[Google Scholar\]](#)
57. Zuhorn F, Graf T, Klingebiel R, Schäbitz WR, Rogalewski A. Postvaccinal Encephalitis after ChAdOx1 nCov-19. *Ann Neurol*. 2021;90(3):506–511. doi: 10.1002/ana.26182. [\[PMC free article\]](#) [\[PubMed\]](#) [\[CrossRef\]](#) [\[Google Scholar\]](#)
58. Kobayashi Y, Karasawa S, Ohashi N, Yamamoto K. A case of encephalitis following COVID-19 vaccine. *J Infect Chemother*. 2022;28(7):975–977. doi: 10.1016/j.jiac.2022.02.009. [\[PMC free article\]](#) [\[PubMed\]](#) [\[CrossRef\]](#) [\[Google Scholar\]](#)
59. Bensaidane MR, Picher-Martel V, Émond F, De Serres G, Dupré N, Beauchemin P. Case report: Acute necrotizing encephalopathy following COVID-19 vaccine. *Front Neurol*. 2022;13:872734. doi: 10.3389/fneur.2022.872734. [\[PMC free article\]](#) [\[PubMed\]](#) [\[CrossRef\]](#) [\[Google Scholar\]](#)
60. Malhotra SH, Gupta P, Prabhu V, Garg RK, Dandu H, Agarwal V. COVID-19 vaccination-associated myelitis. *QJM*. 2021;hcab069. doi: 10.1093/qjmed/hcab069 [\[PMC free article\]](#) [\[PubMed\]](#)
61. Tan WY, Yusof Khan AHK, MohdYaakob MN, Abdul Rashid AM, Loh WC, Baharin J, et al. Longitudinal extensive transverse myelitis following ChAdOx1 nCOV-19 vaccine: a case report. *BMC Neurol*. 2021;21(1):395. doi: 10.1186/s12883-021-02427-x. [\[PMC free article\]](#) [\[PubMed\]](#) [\[CrossRef\]](#) [\[Google Scholar\]](#)
62. Pagenkopf C, Südmeyer M. A case of longitudinally extensive transverse myelitis following vaccination against Covid-19. *J Neuroimmunol*. 2021;358:577606. doi: 10.1016/j.jneuroim.2021.577606. [\[PMC free article\]](#) [\[PubMed\]](#) [\[CrossRef\]](#) [\[Google Scholar\]](#)
63. Chagla Z. In adults, the Oxford/AstraZeneca vaccine had 70% efficacy against COVID-19 >14 d after the 2nd dose. *Ann Intern Med*. 2021;174(3):JC29. doi: 10.7326/ACPJ202103160-029. [\[PubMed\]](#) [\[CrossRef\]](#) [\[Google Scholar\]](#)
64. Knoll MD, Wonodi C. Oxford-AstraZeneca COVID-19 vaccine efficacy. *Lancet*. 2021;397(10269):72–74. doi: 10.1016/S0140-6736(20)32623-4. [\[PMC free article\]](#) [\[PubMed\]](#) [\[CrossRef\]](#) [\[Google Scholar\]](#)
65. Román GC, Gracia F, Torres A, Palacios A, Gracia K, Harris D. Acute transverse myelitis (ATM): clinical review of 43 patients with COVID-19-associated ATM and 3 post-vaccination ATM serious adverse events with the ChAdOx1 nCoV-19 vaccine (AZD1222) *Front Immunol*. 2021;26(12):653786. doi: 10.3389/fimmu.2021.653786.PMID:33981305;PMCID:PMC8107358. [\[PMC free article\]](#) [\[PubMed\]](#) [\[CrossRef\]](#) [\[Google Scholar\]](#)
66. Quintanilla-Bordás C, Gascón-Gimenez F, Alcalá C, Payá M, Mallada J, Silla R, et al. Case report: Exacerbation of relapses following mRNA COVID-19 vaccination in multiple sclerosis: a case series. *Front Neurol*. 2022;13:897275. doi: 10.3389/fneur.2022.897275. [\[PMC free article\]](#) [\[PubMed\]](#) [\[CrossRef\]](#) [\[Google Scholar\]](#)
67. Epstein S, Xia Z, Lee AJ, Dahl M, Edwards K, Levit E, et al. Vaccination against SARS-CoV-2 in neuroinflammatory disease: early safety/tolerability data. *Mult Scler Relat Disord*. 2022;57:103433. doi: 10.1016/j.msard.2021.103433. [\[PMC free article\]](#) [\[PubMed\]](#) [\[CrossRef\]](#) [\[Google Scholar\]](#)

68. Dinoto A, Gastaldi M, Iorio R, Marini S, Damato V, Farina A, et al. Safety profile of SARS-CoV-2 vaccination in patients with antibody-mediated CNS disorders. *Mult Scler Relat Disord*. 2022;63:103827. doi: 10.1016/j.msard.2022.103827. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
69. Alfshawy M, Bitar Z, Elgazzar A, Elzoueiry M. Neuroleptic malignant syndrome following COVID-19 vaccination. *Am J Emerg Med*. 2021;49:408–409. doi: 10.1016/j.ajem.2021.02.011. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
70. Nagamine T. Neuroleptic malignant syndrome associated with COVID-19 vaccination. *CJEM*. 2022;24(3):349–350. doi: 10.1007/s43678-021-00254-0. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
71. Ghosh R, Dubey S, Roy D, Mandal A, Naga D, Benito-León J. Focal onset non-motor seizure following COVID-19 vaccination: a mere coincidence? *Diabetes Metab Syndr*. 2021;15(3):1023–1024. doi: 10.1016/j.dsx.2021.05.003. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
72. Makhlof AT, Van Alphen MU, Manzano GS, Freudenreich O. A seizure after COVID-19 vaccination in a patient on clozapine. *J Clin Psychopharmacol*. 2021;41(6):689–690. doi: 10.1097/JCP.0000000000001488. [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
73. Werner J, Brandi G, Jelcic I, Galovic M. New-onset refractory status epilepticus due to autoimmune encephalitis after vaccination against SARS-CoV-2: first case report. *Front Neurol*. 2022;13:946644. doi: 10.3389/fneur.2022.946644. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
74. Martinez-Fernandez I, Sanchez-Larsen A, Gonzalez-Villar E, Martínez-Martín Á, von Quednow E, Del Valle-Pérez JA, et al. Observational retrospective analysis of vaccination against SARS-CoV-2 and seizures: VACCI-COVID registry. *Epilepsy Behav*. 2022;134:108808. doi: 10.1016/j.yebeh.2022.108808. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
75. Özdemir HN, Dere B, Gökçay F, Gökçay A. Are COVID-19 vaccines safe for people with epilepsy? A cross-sectional study. *Neurol Sci*. 2022;43(6):3489–3496. doi: 10.1007/s10072-022-05956-6. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
76. von Wrede R, Pukropski J, Moskau-Hartmann S, Surges R, Baumgartner T. COVID-19 vaccination in patients with epilepsy: First experiences in a German tertiary epilepsy center. *Epilepsy Behav*. 2021;122:108160. doi: 10.1016/j.yebeh.2021.108160. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
77. Massoud F, Ahmad SF, Hassan AM, Alexander KJ, Al-Hashel J, Arabi M. Safety and tolerability of the novel 2019 coronavirus disease (COVID-19) vaccines among people with epilepsy (PwE): a cross-sectional study. *Seizure*. 2021;92:2–9. doi: 10.1016/j.seizure.2021.08.001. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
78. Li N, Chu C, Lin W. A survey of hesitancy and response to the COVID-19 vaccine among patients with epilepsy in northeast China. *Front Neurol*. 2021;2:778618. doi: 10.3389/fneur.2021.778618. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
79. Clayton LM, Balestrini S, Cross JH, Wilson G, Eldred C, Evans H, et al. The impact of SARS-COV-2 vaccination in Dravet syndrome: a UK survey. *Epilepsy Behav*. 2021;124:108258. doi: 10.1016/j.yebeh.2021.108258. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
80. Lu Q, Wang YY, Wang QH, Tang LN, Yang XY, Dun S, et al. Safety of inactivated COVID-19 vaccine in tuberous sclerosis complex patients with epilepsy treated with rapamycin. *Seizure*. 2022;99:71–74. doi: 10.1016/j.seizure.2022.05.010. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]

81. Shemer A, Pras E, Hecht I. Peripheral facial nerve palsy following BNT162b2 (COVID-19) vaccination. *Isr Med Assoc J*. 2021;23(3):143–144. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
82. Burrows A, Bartholomew T, Rudd J, Walker D. Sequential contralateral facial nerve palsies following COVID-19 vaccination first and second doses. *BMJ Case Rep*. 2021;14(7):e243829. doi: 10.1136/bcr-2021-243829. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
83. Obermann M, Krasniqi M, Ewers N, Fayad J, Haeberle U. Bell's palsy following COVID-19 vaccination with high CSF antibody response. *Neurol Sci*. 2021;42(11):4397–4399. doi: 10.1007/s10072-021-05496-5. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
84. Shemer A, Pras E, Einan-Lifshitz A, Dubinsky-Pertzov B, Hecht I. Association of COVID-19 vaccination and facial nerve palsy: a case-control study. *JAMA Otolaryngol Head Neck Surg*. 2021;147(8):739–743. doi: 10.1001/jamaoto.2021.1259. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
85. Ozonoff A, Nanishi E, Levy O. Bell's palsy and SARS-CoV-2 vaccines. *Lancet Infect Dis*. 2021;21(4):450–452. doi: 10.1016/S1473-3099(21)00076-1. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
86. Lechien JR, Diallo AO, Dachy B, Le Bon SD, Maniaci A, Vaira LA, Saussez S (2021) COVID-19: Post-vaccine smell and taste disorders: report of 6 cases. *Ear Nose Throat J Sep 1*:1455613211033125. doi: 10.1177/01455613211033125. Epub ahead of print. PMID: 34467793. [[PubMed](#)]
87. Keir G, Maria NI, Kirsch CFE. Unique imaging findings of neurologic phantasmia following Pfizer-BioNtech COVID-19 vaccination: a case report. *Top Magn Reson Imaging*. 2021;30(3):133–137. doi: 10.1097/RMR.000000000000287. [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
88. Reyes-Capo DP, Stevens SM, Cavuoto KM. Acute abducens nerve palsy following COVID-19 vaccination. *J AAPOS*. 2021;25(5):302–303. doi: 10.1016/j.jaapos.2021.05.003. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
89. Sen M, Honavar SG. After the storm: ophthalmic manifestations of COVID-19 vaccines. *Indian J Ophthalmol*. 2021;69(12):3398–3420. doi: 10.4103/ijo.IJO_2824_21. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
90. Chuang TY, Burda K, Teklemariam E, Athar K. Tolosa-Hunt syndrome presenting after COVID-19 vaccination. *Cureus*. 2021;13(7):e16791. doi: 10.7759/cureus.16791. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
91. Bialasiewicz AA, Farah-Diab MS, Mebarki HT. Central retinal vein occlusion occurring immediately after 2nd dose of mRNA SARS-CoV-2 vaccine. *Int Ophthalmol*. 2021;41:3889–3892. doi: 10.1007/s10792-021-01971-2. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
92. Alvarez LM, NingNeo Y, Davagnanam I, Ashenhurst M, Acheson J, Abdel-Hay A, et al. Post vaccination optic neuritis: Observations from the SARS-CoV-2 pandemic. *SSRN Electron J*. 2021 doi: 10.2139/ssrn.3889990. [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
93. Formeister EJ, Wu MJ, Chari DA, Meek R, 3rd, Rauch SD, Remenschneider AK, et al. Assessment of sudden sensorineural hearing loss after COVID-19 vaccination. *JAMA Otolaryngol Head Neck Surg*. 2022;148(4):307–315. doi: 10.1001/jamaoto.2021.4414. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
94. Waheed S, Bayas A, Hindi F, Rizvi Z, Espinosa PS. Neurological Complications of COVID-19: Guillain-Barre syndrome

- following Pfizer COVID-19 vaccine. *Cureus*. 2021;13(2):e13426. doi: 10.7759/cureus.13426. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
95. • Márquez Loza AM, Holroyd KB, Johnson SA, Pilgrim DM, Amato AA. Guillain-Barré syndrome in the placebo and active arms of a COVID-19 vaccine clinical trial: temporal associations do not imply causality. *Neurology*. 2021. 10.1212/WNL.0000000000011881. **Study of risk of GBS post-COVID vaccination demonstrating the absence of sufficient evidence to implicate vaccines as the cause.** [[PubMed](#)]
96. Kohli S, Varshney M, Mangla S, Jaiswal B, Chhabra PH. Guillain-Barré syndrome after COVID-19 vaccine: should we assume a causal link? *International Journal of Medical and Pharmaceutical Case Reports*. 2021;20–4. 10.9734/ijmpcr/2021/v14i130124.
97. Bonifacio GB, Patel D, Cook S, Purcaru E, Couzins M, Domjan J, et al. Bilateral facial weakness with paraesthesia variant of Guillain-Barré syndrome following Vaxzevria COVID-19 vaccine. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2021;93(3):341–342. doi: 10.1136/jnnp-2021-327027. [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
98. McKean N, Chircop C. Guillain-Barré syndrome after COVID-19 vaccination. *BMJ Case Rep*. 2021;14(7):e244125. doi: 10.1136/bcr-2021-244125. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
99. Waheed W, Carey ME, Tandan SR, Tandan R. Post COVID-19 vaccine small fiber neuropathy. *Muscle Nerve*. 2021;64(1):E1–E2. doi: 10.1002/mus.27251. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
100. Mahajan S, Zhang F, Mahajan A, Zimnowodzki S. Parsonage Turner syndrome after COVID-19 vaccination. *Muscle Nerve*. 2021;64(1):E3–E4. doi: 10.1002/mus.27255. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
101. McMahon DE, Amerson E, Rosenbach M, Lipoff JB, Moustafa D, Tyagi A, et al. Cutaneous reactions reported after Moderna and Pfizer COVID-19 vaccination: A registry-based study of 414 cases. *J Am Acad Dermatol*. 2021;85(1):46–55. doi: 10.1016/j.jaad.2021.03.092. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
102. • Nassar M, Chung H, Dhayaparan Y, Nyein A, Acevedo BJ, Chicos C, Zheng D, Barras M, Mohamed M, Alfishawy M, Nso N, Rizzo V, Kimball E. COVID-19 vaccine induced rhabdomyolysis: Case report with literature review. *Diabetes Metab Syndr*. 2021;15(4):102170. 10.1016/j.dsx.2021.06.007. **Case report of possible vaccine-induced rhabdomyolysis with good outcome following prompt treatment.** [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)]
103. Kimura M, Niwa JI, Doyu M. Recurring weakness in rhabdomyolysis following Pfizer-BioNTech coronavirus disease 2019 mRNA vaccination. *Vaccines (Basel)* 2022;10(6):935. doi: 10.3390/vaccines10060935. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
104. •• Sansone G, Bonifati DM. Vaccines and myasthenia gravis: a comprehensive review and retrospective study of SARS-CoV-2 vaccination in a large cohort of myasthenic patients. *J Neurol*. 2022;269:3965–81. 10.1007/s00415-022-11140-9. **This review article examines the available data regarding safety of COVID vaccines in myasthenia patients.** [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)]
105. Cosentino C, Torres L, Vélez M, et al. SARS-CoV-2 vaccines and motor symptoms in Parkinson’s disease. *Mov Disord*. 2022;37(1):233. doi: 10.1002/mds.28851. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
106. Erro R, Buonomo AR, Barone P, Pellicchia MT. Severe dyskinesia after administration of SARS-CoV2 mRNA vaccine in Parkinson’s disease. *Mov Disord*. 2021;36(10):2219. doi: 10.1002/mds.28772. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
107. Imbalzano G, Ledda C, Artusi CA, Romagnolo A, Montanaro E, Rizzone MG, et al. SARS-CoV-2 vaccination, Parkinson’s

- disease, and other movement disorders: case series and short literature review. *Neurol Sci.* 2022;43:5165–5168. doi: 10.1007/s10072-022-06182-w. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
108. Naharci MI, Tasci I. Delirium in a patient with Alzheimer’s dementia following COVID-19 vaccination. *Psychogeriatrics.* 2021;21(5):846–847. doi: 10.1111/psyg.12747. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
109. Ng JH, Chaudhuri KR, Tan EK. Functional neurological disorders and COVID-19 vaccination. *Ann Neurol.* 2021;90(2):328. doi: 10.1002/ana.26160. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
110. Takahashi O, Sakakibara R, Sawai S, Ogata T. Functional neurological disorders after COVID-19 vaccination: Case series and literature review. *Psychiatry Clin Neurosci.* 2022;25. 10.1111/pcn.13453. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)]
111. Kim DD, Kung CS, Perez DL. Helping the public understand adverse events associated with covid-19 vaccinations. *JAMA Neurol.* 2021;78(7):789. doi: 10.1001/jamaneurol.2021.1042. [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
112. •• Butler M, Coebergh J, Safavi F, Carson A, Hallett M, Michael B, et al. 2021 Functional neurological disorder after SARS-CoV-2 vaccines: two case reports and discussion of potential public health implications. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci.* 10.1176/appi.neuropsych.21050116. **Reports of patients developing functional neurological disorder following COVID-vaccination and implications.** [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)]
113. Ercoli T, Lutzoni L, Orofino G, Muroli A, Defazio G. Functional neurological disorder after COVID-19 vaccination. *Neurol Sci.* 2021;42:1–2. doi: 10.1007/s10072-021-05504-8. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
114. Goss AL, Samudralwar RD, Das RR, Nath A. ANA investigates: neurological complications of COVID-19 vaccines. *Ann Neurol.* 2021;89(5):856–857. doi: 10.1002/ana.26065. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]

Articles from Current Neurology and Neuroscience Reports are provided here courtesy of **Nature Publishing Group**
