

[Eur J Med Res.](#) 2023; 28: 542.

Published online 2023 Nov 26. doi: [10.1186/s40001-023-01531-7](https://doi.org/10.1186/s40001-023-01531-7)

PMCID: PMC10676592

PMID: [38008729](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38008729/)

A landscape on disorders following different COVID-19 vaccination: a systematic review of Iranian case reports

様々な COVID-19 ワクチン接種後の疾患に関する概観:イランの症例報告の系統的レビュー

[Mona Sadat Larijani](#),¹ [Delaram Doroud](#),² [Mohammad Banifazl](#),³ [Afsaneh Karami](#),⁴ [Anahita Bavand](#),¹ [Fatemeh Ashrafi](#),¹ and [Amitis Ramezani](#)^{✉1}

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/vps/articles/PMC10676592/>

1

関連データ

[データの利用可能性に関する声明](#)

抄録

SARS-CoV-2 に対する効果的なワクチンを開発するための大規模な研究が実施されており、幸いにも最近のパンデミックである COVID-19 の管理につながった。短期間で非常に急速に開発されたワクチンによれば、ワクチンに関連して起こりうる有害事象を評価するための大規模な調査が極めて重要である。COVID-19 ワクチンは様々なプラットフォームで使用可能であり、主要な臨床試験の結果から、承認されたワクチンの許容可能な安全性プロファイルが示された。それでもなお、有害事象やまれな病態の長期的な評価を検討する必要がある。今回の系統的レビューは、公表された症例報告研究のデータ収集を通じて、イラン人集団におけるワクチン関連の自発的有害事象と思われるものを分類することを目的とした。

PRISMA ガイドラインを用いて、2022 年 12 月 14 日 [th] までに公表されたデータに基づき、PubMed、Web of Science および Google scholar を介して関連する公表症例報告が検索された。調査された 437 件の研究のうち、

*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。

関連するデータが徹底的に調査された結果、計 40 件の研究が実施され、その中にはワクチン接種後に問題が新たに発生した 64 件の症例報告が含まれていた。その後、有害事象の種類や COVID-19 ワクチンなどの様々な項目に従って症例を分類した。

調査対象となった症例で報告された COVID-19 ワクチンには、BBIBP-CorV, ChAdOx1-S, Sputnik V, COVAXIN などがあった。その結果、有害事象は 8 つのカテゴリーに分類され、皮膚病変が 43.7%(28 例)、神経障害(16 例)、血管病変(6 例)、心血管病変(5 例)、眼疾患(4 例)、肝障害/不全(2 例)、移植片拒絶反応(2 例)、代謝性疾患(1 例)であった。注目すべきことに、症例の約 60%に併存症が認められなかった。さらに、得られたデータから、発現率のほぼ半数が注射の初回投与後に生じたことが明らかになり、症状出現後の改善期間の中央値は 10 日であった(範囲:2-120)。さらに、全症例の 73%が有意に改善または完全に回復した。最も重篤なワクチン有害事象は ChAdOx1-S ワクチン接種後の肝不全であり、関連する病歴のない 2 人が死亡した。

COVID-19 ワクチン接種の利点は間違いなく重要であるが、重篤な疾患の既往、併存症、および免疫不全の状態を有する患者も含めて、接種には最大限の注意を払うべきである。この研究では、今後のワクチン接種戦略において考慮すべきワクチン関連有害事象の包括的な概要と臨床的意義が示されている。しかしながら、本研究に含まれた症例報告の過少報告や欠測データの可能性に関してバイアスが存在する可能性がある。報告されたデータがワクチン接種の直接的なアウトカムであることは証明されておらず、刺激に対する免疫反応である可能性もあるが、中/高リスク集団では、どのプラットフォームでも COVID-19 ワクチン接種後にモニタリングを行うべきである。そのためには、被験者の病歴に細心の注意を払うとともに、接種前に医療従事者に相談することが必要である。

2

Keywords: Adverse event, SARS-CoV-2, Organ involvement, Vaccine monitoring

Background(背景)

COVID-19 は最近発生した世界的なパンデミックであり、典型的には下気道感染症として発症し、重度の症状を引き起こすことがある[1,2]. 現在までのところ、ワクチンは感染症をコントロールする上で最も効果的な方法の 1 つとなっている[3,4]. 幸いなことに、COVID-19 に対するワクチン接種は適切な時期に検討され、様々なプラットフォームを通じて迅速な成果が得られ、パンデミック対策にもつながった[5,6]. それでも、時間の経過とともに免疫機能が低下し、新たな変異株が免疫系から逃れることができるようになったことから、依然としてブースター接種が推奨されている[7,8].

別の観点から見ると、ワクチン開発の迅速な手順によって、最近になって免疫防御以外にも自発的な出来事が起きた可能性がある。多くの研究により、SARS-CoV-2 では後期になってからも様々な臨床像で宿主にウイルス

が感染することが示されている[9,10]. ワクチン接種者の数が増加するにつれて、症例報告や安全性試験を通じて、ワクチンの効果の可能性についての知識が蓄積されていく[11,12].

ワクチン成分が人体を操作する正確な機序はまだ明らかではないが、蓄積された比較データは、特に追跡プログラムによって十分なデータをもたらすであろう。

COVID-19 ワクチン関連の有害事象(AE)に関する初期の研究では、主に注射部位での局所反応と一時的な全身性の副作用(通常は数日間持続する)が報告されており、その中でも発熱、頭痛、疲労が最も多くみられた。さらに検討を進めた結果、有害事象はほとんどが軽度であり、したがって通常は個人の日常活動に支障をきたすことはないことが示された[13,14]. ネパールで実施された横断研究では、両ワクチンとも1回目の接種後にワクチン関連の有害事象の発生率が上昇したことが示されたが、同国で実施されたフォローアップ研究では、ワクチン関連の有害事象の大半がブースター接種後に発生したことが示された[15,16]. 注目すべきは、COVID-19 ワクチンは世界で最も最近接種されたワクチンであり、関連する副作用に関する大規模な研究や報告が自然に注目されているということである。しかしながら、COVID-19 ワクチンの長所と短所を比較した結果、依然として推奨されていることが示されている。これまでは、ワクチンにコードされたスパイクタンパク質によって心血管疾患が増加すると考えられてきた[17,18]. さらに、予防接種によって未知の臓器に損傷が生じる恐れもあるが、それはまだ隠されている。したがって、ワクチンの安全性に関してこの時代に行われたあらゆる種類の研究は、将来のワクチンプログラムにとって極めて実用的であると考えられる。COVID-19 ワクチン接種に関して実施された様々な種類の研究とともに、症例報告研究が大量に公表されている。この種の研究では、症状、診断、個人のフォローアップなど多くの側面について詳細な報告が得られるため、COVID-19 ワクチン関連の副作用について新たな洞察が得られる可能性がある。さらに、これらの報告では通常、横断研究や追跡研究よりも短い期間で新規またはまれな発生率が報告される。COVID-19 に対するワクチン接種後に報告されたいくつかの症例報告によると、本研究の目的は、関連する既往歴のないイラン人における疾患の新規発症を分類することであった。今回のデータでは、確認されている COVID-19 ワクチン関連疾患について、症例の特徴や初回接種および/または追加接種後の治療/フォローアップとともに、より詳細な概要が示されている。さらに、ワクチン接種後にスクリーニングされた疾患を臓器病変に基づいて分類することで、有害事象の有病率、発生時期、および最終転帰の把握が容易になる。

方法

検索方法

本研究は、PRISMA(Preferred reporting item for systematic review and meta-analyses)に従って、すべての関連項目について実施された[19].

PubMed、Web of Science、Google scholar の 3 つのデータベースが調査された。最初の調査は 2022 年 12 月に開始され、2022 年 12 月 14 日までに得られたデータがすべて収集された。関連データは「COVID-19 ワクチン」、「SARS-CoV-2」、「症例報告」、「有害事象」、「イラン」という用語を用いて集計された。公開された関連データを見逃さないようにするために、各検索項目を単独で、または組み合わせた形式で調査した。

データ収集

関連性のないデータを除外するために、最初に表題と抄録をスクリーニングした。妥当性を最大にするために、プレプリントまたは未発表データは含めなかった。次の段階では、研究への組み入れの適格性について論文の全文が評価された。全文スクリーニングとデータ抽出は 2023 年 2 月末までに実施された。関連する試験を収集するために、2 つの主要な原則が選択基準として考慮された。第一に、報告された有害事象は COVID-19 に対するワクチン接種後のものであり、感染そのものではないと考えられた。したがって、COVID-19 感染後の症例報告を含むデータも削除された。さらに、新たな発症のみが考慮されたため、全く同じ疾患の既往を有する症例は含まれなかった(図 1)。

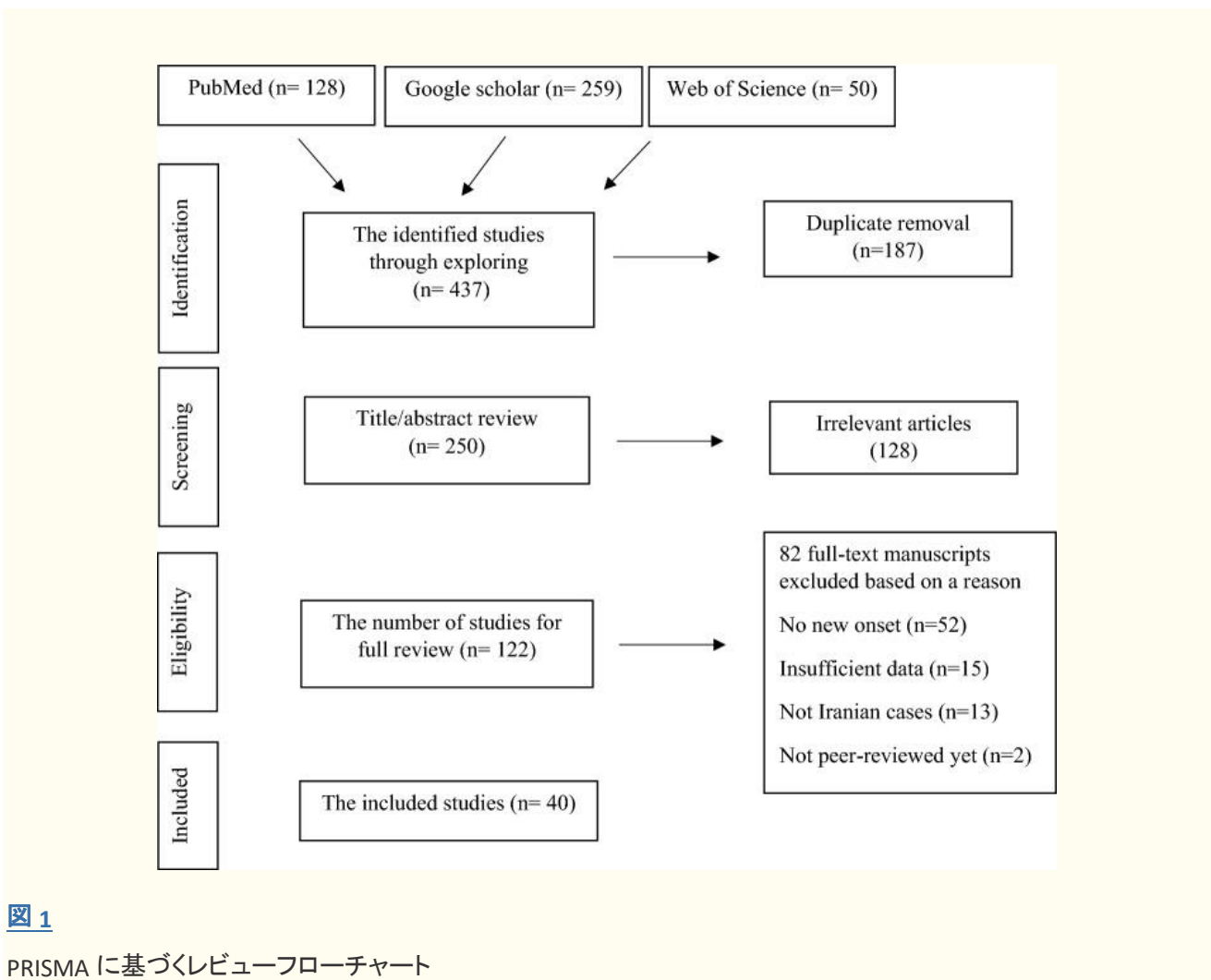


図 1

PRISMA に基づくレビューフローチャート

以下のデータは有効なデータシートに従って抽出されたものであり、年齢、性別、ワクチンの種類、接種日、発症日、症状の持続期間、発症した疾患の種類、症例の病歴、入院期間、治療に対する反応、フォローアップおよび転帰が含まれる。上記の項目はすべて症例報告から正確に収集され、徹底的に再チェックされ、2023年3月までに完了した。

データ解析

統計解析は SPSS ソフトウェア(バージョン 22)を用いて実施された。記述的解析は数値、百分率、頻度で示され、定量的変数の報告には平均値(SD)又は中央値(最小値-最大値)が用いられた。

結果

最初の検索では 437 件の研究が得られた。重複を除去した後、250 の論文の表題と要約を調査し、同じ病歴の症例報告またはデータが不十分な症例報告を含む基準の適格性に従って 128 の論文を除外した。最終的に 40 の原稿が系統的レビューの基準を満たした。

平均年齢 47.67 ± 17.69 歳、範囲 18~91 歳の女性 31 例と男性 33 例を含む合計 64 例が調査され、そのうち 60%には目立った病歴がなかった。これらの症例では COVID-19 の既往はまれであり、発症時の PCR 検査はいずれも陰性であった(表 1,2,3,および 4)。

表 1

イランにおける COVID-19 ワクチン接種後の皮膚症状

Case no	Type of disorder	Age	Gender	Comorbidity	COVID-19 test/history	Vaccine type	Time of incidence	Ref.
1	Extensive rash and edema	77	Female	Hypertension	Negative	ChAdOx1-S	2 days after the 1st dose	[20]
2	Radiation Recall Dermatitis	50	Female	History of breast cancer and radical mastectomy	Not stated	BBIBP-CorV	1 week after the 2nd dose	[21]
3	Erythematous-violaceous and sclerotic lesions	70	Female	-	Negative	ChAdOx1-S	2 days after the 1st dose	[22]
4	Panniculitis	40	Female	-	Not stated	Sputnik V	13 days after the 1st dose	[23]
5	Alopecia areata	23	Female	-	Not stated	ChAdOx1-S	1 week after the 1st dose	[24]
6		74	Male	Fatty liver	Not stated	BBIBP-CorV	2 days after the 2nd dose	[25]
7		37	Male	-	Not stated	BBIBP-CorV	6 days after the both doses	[25]
8	Herpes simplex	63	Female	Rheumatoid arthritis	Not stated	BBIBP-CorV	7 days after the 2nd dose	[26]
9	Toxic Epidermal Necrolysis (TEN)	76	Male	Atorvastatin 10 mg/day taken for several years	Not stated	BBIBP-CorV	1 day after vaccination	[27]
10		71	Male	-	Not stated	BBIBP-CorV	10 days after the 1st dose	[25]
11	Pemphigus vulgaris (PV)	76	Female	Diabetes mellitus, hyperlipidemia, and ischemic heart disease	Not stated	BBIBP-CorV	1 month after the 2nd dose	[28]
12		30	Female	-	Not stated	BBIBP-CorV	16 days after 1st dose	[25]
13	New-onset lichen planus (LP)	52	Female	-	Positive	BBIBP-CorV	1 week after the 2nd dose	[29]
14		45	Female	Hypertension	Not stated	BBIBP-CorV	14 days after the 1st dose	[25]
15		40	Male	-	Not stated	BBIBP-CorV	10 days after the both	[25]
16		45	Male	-	Not stated	BBIBP-CorV	7 days after the both	[25]
17		45	Male	-	Not stated	ChAdOx1-S	7 days after the 1st dose	[25]
18		49	Female	-	Not stated	BBIBP-CorV	10 days after the 1st dose	[25]
19	Psoriasis exacerbation	50	Male	Arthritis	Not stated	BBIBP-CorV	4 days after the first dose, 6 days after the 2nd dose	[25]
20	Bullous pemphigoid	85	Female	-	Not stated	BBIBP-CorV	20 days after the 1st dose	[25]
21		91	Male	-	Not stated	BBIBP-CorV	19 days after the 1st dose	[25]
22	Cutaneous vasculitis	45	Male	-	Not stated	BBIBP-CorV	2 days after the 1st dose	[25]
23	Pityriasis rosea	26	Male	Hypertension, diabetes mellitus	Not stated	BBIBP-CorV	14 days after the booster	[25]
24	Herpes zoster	60	Female	-	Not stated	BBIBP-CorV	6 days after the 1st dose	[25]
25	Urticaria and erythema multiform	31	Male	-	Not stated	BBIBP-CorV	11 days after the 2nd dose	[25]
26		32	Female	-	Not stated	ChAdOx1-S	20 days after the 1st	[25]
27	Morphea	35	Female	Hyperlipidemia, diabetes	Not stated	ChAdOx1-S	10 days after the 1st	[25]
28	Steven-Johnson syndrome	63	Female	Mild plaque-type psoriasis type II diabetes mellitus	Not stated	BBIBP-CorV	24h after vaccination	[30]

別のウィンドウで開く

表 2

イランにおける COVID-19 ワクチン接種後の神経疾患

Case no	Type of disorder	Age	Gender	Comorbidity	COVID-19 test/history	Vaccine type	Time of incidence	Ref.
1	Facial Paresis	34	Female	Migraine attacks (under treatment)	Not stated	Sputnik V	1 day after the 1st dose	[31]
2	Encephalopathy	27	male	-	Not stated	ChAdOx1-S	8 days after the 1st dose	[32]
3		56	Female	-	Negative	ChAdOx1-S	2 days after the 1st dose	[20]
4	Transverse myelitis	31	Female	-	Negative	ChAdOx1-S	3 weeks after the 1st dose	[33]
5	Acute vestibular neuritis	51	Male	-	Negative	ChAdOx1-S	11 days after the 1st dose	[34]
6	Bell's palsy	27	Female	-	Negative	Sputnik V	3-5 days after the 1st dose	[35]
7		58	Male	Controlled diabetes mellitus	Not stated	Sputnik V	10 days after the 1st dose	[35]
8	Thalamic hemi-chorea	72	Male	History of laparoscopic cholecystectomy	Negative	ChAdOx1-S	9 days after the 1st dose	[36]
9	Guillain-Barre syndrome	60	Male	Controlled hypertension and hypothyroidism	Negative	BBIBP-CorV	20 days after the booster	[37]
10		46	Male	-	Negative	ChAdOx1-S	3 days after the 2nd dose	[38]
11		36	Male	-	Negative	BBIBP-CorV	5 days after the 1st dose	[38]
12		32	Male	-	Negative	BBIBP-CorV	14 days after the 1st dose	[38]
13		68	female	-	Negative	ChAdOx1-S	4 days post the 2nd	[39]
14	Aseptic meningitis	26	Female	-	Negative	ChAdOx1-S	A few hours the 1st dose	[40]
15	Extensive myelitis	71	Male	Diabetes mellitus, hypertension and Ischemic Heart Disease	Not stated	BBIBP-CorV	5 days after the 1st dose	[41]
16	Acute disseminated encephalomyelitis	37	Male	-	Negative	BBIBP-CorV	few days to 1 month after the 1st dose	[42]

別のウィンドウで開く

表 3

イランで COVID-19 ワクチン接種後に血管/心疾患が発生血液の関与

Case no	Type of disorder	Age	Gender	Comorbidity	COVID-19 test/history	Vaccine type	Time of incidence	Ref.
1	Thrombotic thrombocytopenia	70	Female	Diabetes mellitus type 2, hypertension, and coronary artery disease	Not stated	ChAdOx1-S	1 day after the 1st dose	[40]
2	Vasculitis	55	Female	controlled sarcoidosis	Not stated	BBIBP-CorV	3 days after the 1st dose	[43]
3	Cerebral venous sinus thrombosis	55	Female	Hypertension/a surgery history of hysterectomy 10 years ago	Negative	ChAdOx1-S	After the 1st dose	[44]
4	Acquired thrombotic thrombocytopenic purpura (aTTP)	22	Female	-	Negative	ChAdOx1-S	3 weeks after the 1 st dose	[45]
5	Purpuric dermatosis & lymphocytic vasculopathy	53	Female	History of treated breast cancer	Not stated	BBIBP-CorV	9 days after the 1st dose	[46]
6		50	Male	-	Not stated	BBIBP-CorV	2 months after vaccination	[46]
7	Myocarditis	29	Male	-	Negative	Sputnik V	2 days after the 2nd dose	[47]
8		26	Male	-	Negative	ChAdOx1-S	4 days after the 2nd dose	[48]
9		32	Female	-	Negative	ChAdOx1-S	3 days after the 1st dose	[49]
10	Atrioventricular block	65	Male	-	Not stated	BBIBP-CorV	A few days after vaccination	[50]
11	Long QT interval and syncope	70	Male	Hypertension (HTN) and diabetes mellitus under medical treatment	Negative	ChAdOx1-S	3 days after the 1st	[51]

別のウィンドウで開く

表 4

イランにおける COVID-19 ワクチン接種後の他の合併症の関与

Case no	Type of disorder	Age	Gender	Comorbidity	COVID-19 test/history	Vaccine type	Time of incidence	Ref.
Ocular involvement								
1	Paracentral acute middle maculopathy	38	Male	-	Negative	BBIBP-CorV	2 weeks after vaccination	[54]
2	Herpetic endotheliitis and stromal keratitis	30	Female	Hypothyroidism	Not stated	BBIBP-CorV	2 weeks after vaccination	[55]
3	Intracranial hypertension and papilledema	32	Male	-	Not stated	Sputnik V	3 days after the 1st dose	[56]
4	Acute macular neuroretinopathy	18	Female	-	Negative	BBIBP-CorV	5 days after the 1st dose	[57]
Liver involvement								
5	Fulminant hepatitis	35	Male	Controlled psychological problems	Not stated	ChAdOx1-S	8 days after the 1st dose	[53]
6	Acute liver failure	34	Male	-	Not stated	ChAdOx1-S	2 days after the 1st dose	[52]
Thyroid disorder								
7	Subacute thyroiditis	34	Female	-	Negative	COVAXIN	11 days after the 1st dose	[58]
Graft rejection								
8	Corneal Graft Rejection	36	Female	Penetrating keratoplasty (PKP) secondary to herpes simplex keratitis	Not stated	BBIBP-CorV	7 days after the 1st dose	[59]
9		54	Female	(HSK)	Not stated	BBIBP-CorV		

別のウィンドウで開く

研究対象の症例で報告された COVID-19 ワクチンには、BBIBP CorV(Sinopharm)が含まれていた。

(n=35),ChAdOx1 nCoV-19(AstraZeneca 社)(n=22),スプートニク V(n=6),COVAXIN(n=1)であった。

ワクチン接種から何らかの事象発現までの期間の中央値は 7 日であった(範囲:1-60 日)。64 例中 52 例では 1 回目の接種後に何らかの症状が発現し、10 例では 2 回目の接種後に発現し、追加免疫後に発現したのは 2 例のみであった。

COVID-19 ワクチンは様々な症状を引き起こしたが、そのうち最も頻度が高かったのは皮膚疾患(表 1)で 43.7%(n=28)を占め、次いで神経疾患(表 2)が 25%(n=16)であった。その他の特定外事象としては、血管病変(6 例)、心血管病変(5 例)、眼障害(4 例)、肝障害/肝不全(2 例)、移植片拒絶(2 例)、代謝性疾患(1 例)などがあった(表 3、表 4)。症状出現後の改善持続期間の中央値は 10 日(範囲:2-120 日)であった。

皮膚病変は、脱毛症、扁平苔癬、発疹、皮膚炎、角膜実質炎など様々な形で現れた。注目すべきことに、COVID-19 の既往者が 1 人のみであった集団では、男女ともに等しく皮膚症状が認められた。もう 1 つの興味深い知見は、StevenJohnson 症候群、モルヘアおよび中毒性表皮壊死融解症(TEN)などのまれな疾患もスクリーニングされたということである。BBIBP-CorV ワクチン、ChAdOx1-S ワクチン、およびスプートニク V ワクチンにより、それぞれ 21,6,および 1 例の皮膚疾患が発生した。最終的に、皮膚症状のほぼ 90%が治療の適用後に完全または有意に改善した(図 2,表 1)。

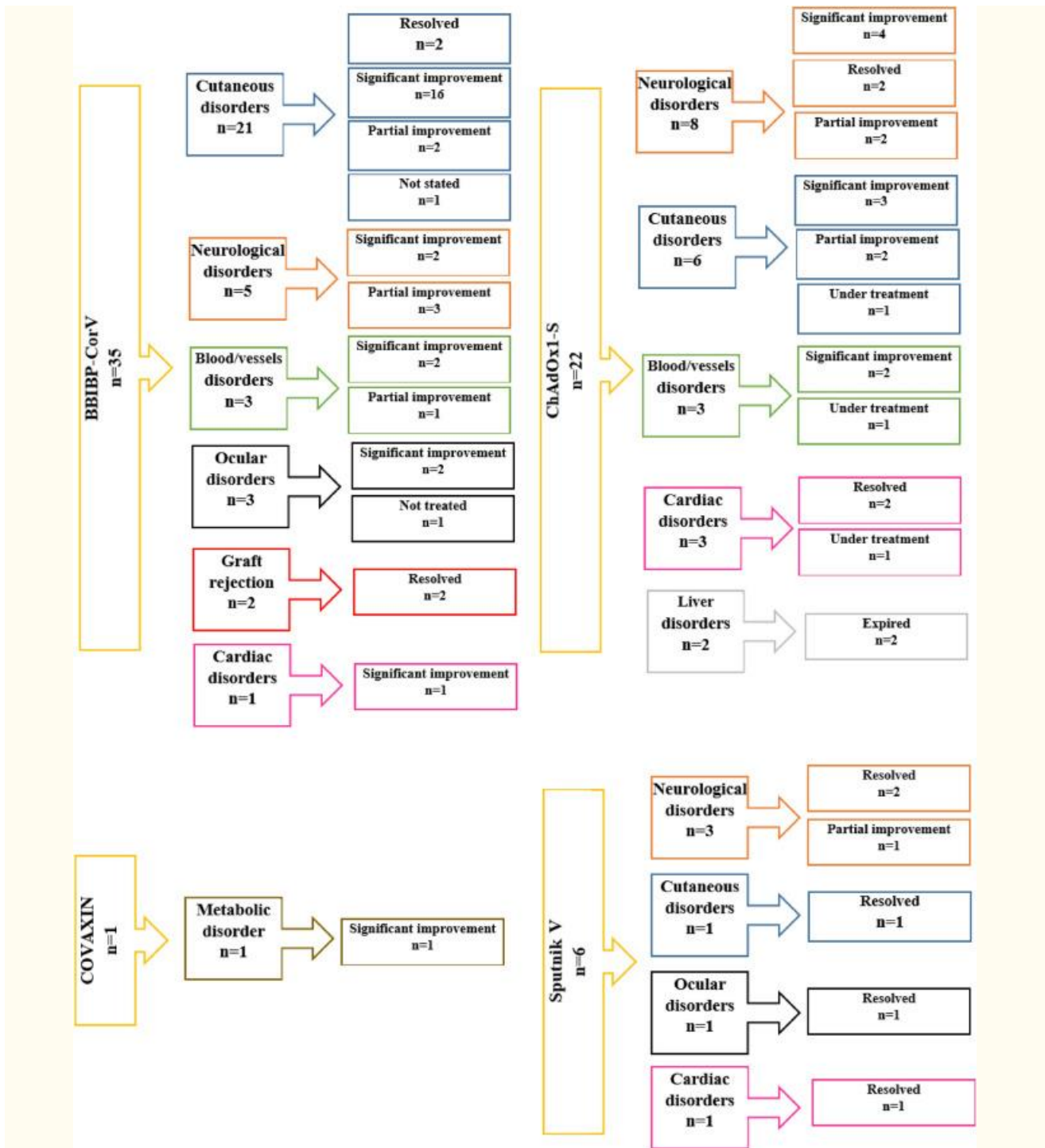


図 2

症例報告における COVID-19 ワクチンと疾患との潜在的な関連性ワクチン間の比較を容易にするため、それぞれの合併症を異なる色で示す。各疾患について最終的に報告された状態も提示する

疾患の種類に加えて、回復時間も評価した。そのために、提示されたデータを 6 つのアウトカム(回復、有意な改善、部分的改善、治療中、未治療、有効期限切れ)に分類した。検討された症例のアウトカムステートメントに基づくと、64 件のうち 13 件が回復し、33 件が有意に改善し、10 件が部分的に改善した。4 例が治療中であり、1

*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。

例は未治療のまま、2例が死亡した。3件の研究では転帰についての言及がなかった。したがって、全症例の73%が有意に改善するか、発生率から完全に回復した。

入手可能な声明によると、20例が入院し、22例が14日～6カ月のスケジュールでフォローアップを受けるよう推奨された。

神経学的問題は主に ChAdOx1-S(n=8)によって誘発され、続いて BBIBP CorV(n=5)およびスプートニク V(n=3)によって誘発された。ギラン-バレー症候群とベル麻痺が最も多くみられた。全体では、これらの問題の62.5%が有意な改善を示したか、解決された(図2,表22)。

最も深刻なワクチンの転帰は急性肝不全である可能性があり、これは ChAdOx1-S 接種者2人で確認され、死亡に至った。いずれの症例も若年(34歳および35歳)で、同様の病歴はなかった(表4)。いずれの発現率も初回投与後に認められ、1例は2日後に、もう1例は8日後に認められた[52,53]。

討論

大規模なワクチン接種キャンペーンが2020年12月から開始されており、mRNA ワクチンのほか、ウイルスベクターベースのワクチンと不活化ウイルスベースおよび組換えタンパク質ワクチンが適用されている。2023年1月末までに、50億人以上がワクチン接種を完了した[42]。このように、現実の世界では投与されたワクチンに関連した有害事象の報告件数が増加している。通常スクリーニングされている全身症状としては、脱力、発熱/悪寒、体の痛み、頭痛、局所注射部位反応などがある。これらの症状は通常一過性であり、通常は特別な医学的ケアによる治療を必要としない。

ここでは、COVID-19 のワクチン接種後に自発的なイベントを経験した40研究の64症例について検討した。適用されたワクチンには、ウイルスベクターワクチンと不活化ウイルスベースワクチンが含まれていた。既存の併存疾患が誘因となった有害事象と同じではなく、新たに症状が発現した症例報告を選択することを試みた。異なるワクチンによって誘発された様々な疾患が捉えられており、特定のレジメンの種類がアウトカムの一因ではないことが示唆されている。さらに、引き金となった症状と適用されたワクチンとの関連性を裏付ける十分な手がかりはない。しかしながら、特筆すべき病歴がなく重篤な事象を経験した健常者では、COVID-19 ワクチンのこの力価を考慮する必要があることが示唆されている。

ChAdOx1-S ワクチンで報告された主な有害事象は、注射部位の疼痛、発熱、嗜眠、筋肉痛および頭痛であり、これらはほとんどがワクチンの1回目の接種後にスクリーニングされたものであった[60]。Iran パスツール研究所による ChAdOx1-S ワクチンに関する調査では、疲労、悪寒、筋肉痛などの症状の発生率は、異種の ChAdOx1-

S/PastoCovac プラスの接種者よりも同種の ChAdOx1-S 接種者で高いことが示された[61].さらに、ネパールでは AZD1222 の接種から数時間後に易刺激性、悪心、筋肉痛、悪寒が報告されている[62].一般的な有害事象に加えて、重度の障害として、体位性血圧低下、腹部痙攣、失神、蕁麻疹が取り上げられた[63].このレビューでは、ChAdOx1-S が脳障害[20],急性前庭神経炎[34],ギラン・バレー症候群[38]などの神経系の事象の大半を引き起こしたことを明らかにした。ワクチンの安全な接種は極めて重要な要素であるが、ChAdOx1-S ワクチン接種後に多くのまれな事象が報告されている。COVID-19 ワクチンに関する神経学的異常に対する懸念が最初に高まったのは、2020 年に Oxford/ChAdOx 1-S ワクチンの接種後にギラン・バレー症候群と横断性脊髄炎の一部症例のスクリーニングが行われたときであった[64,65].COVID-19 ワクチン関連の有害事象に関する最近の包括的研究では、最も多く観察された神経疾患もギラン・バレー症候群であった。しかし、ワクチンと症候群との関連性はまだ確認されていない[66].

一方、ChAdOx1-S は劇症肝炎[53]や急性肝不全などの肝障害の唯一の原因であり、今回の研究対象症例では両症例とも ChAdOx1-S が原因で死亡した[52].COVID-19 ワクチン接種後の肝障害に関する様々なプラットフォームを用いた過去の研究では、mRNA ベースのワクチンとベクターベースのワクチンの両方が、Pfizer BioNTech 社のワクチンが肝不全を引き起こした疾患に関与していたことが示されていた[67].COVID-19 ワクチン接種後の肝障害については、Moderna 社(mRNA 1273),Pfizer BioNTech BNT162b2 mRNA または ChAdOx1 nCoV-19 ワクチンの接種を受けた個人を対象としたシステマティックレビューでも検討されている。しかし、これらの症例では、肝疾患などの既存の併存疾患が 69.6%と多くみられた。生存中の疾患による死亡率は 4.3%と報告されている[68].

もう一つのアデノウイルスベースのワクチンであるスプートニク V でも、よくみられる副作用として発熱/悪寒、全身の不快感、頭痛、関節痛、筋肉痛、無力症、圧痛が報告されている[69,70].このワクチンは ChAdOx1-S と同様に、ベル麻痺や顔面麻痺などの神経症状を引き起こすことが多かった[31,35].ベル麻痺の原因として最も多く報告されているのは Pfizer 社と Moderna 社のワクチンであることが過去のレビュー研究で明らかにされているが、COVAXIN とスプートニク V もベル麻痺の原因となった[71].

中国で実施された研究によると、不活化したウイルスベースのワクチンにより、医療従事者の間で注射部位疼痛、嗜眠、筋肉痛などの有害事象が 1 回目の接種後に 15.6%,2 回目の接種後に 14.6%で発生した。最もよくみられるのは注射部位の疼痛であり、続いて疲労、筋肉痛、頭痛である[72,73].さらに、入院を必要とする重篤な事象が 2 件(多発性硬化症および嘔吐)報告された[74,75].

今回のレビューでは、初回接種から 1 週間後に BBIBP CorV ワクチンを接種した症例で角膜移植拒絶反応が認められた[59].Shah AP らの研究では、角膜移植の既往がある 4 例に mRNA-1273 を接種したところ、拒絶反応がみられた[76].この発生率は、アデノウイルスベクター(AZD1222)および mRNA(BNT162)ワクチンの接種後にも報告されている[77].系統的レビューでも、COVID-19 ワクチン接種後に最も多く報告された臓器拒絶反応は角膜拒絶反応であり、次いで腎臓および肝臓の拒絶反応であったことが示されている[78].

BBIBP CorV ワクチンの接種後に最も多く報告された事象は皮膚の異常であり、そのうち 6 例に扁平苔癬(LP)の新規発症が認められた[29]。しかしながら、中毒性表皮壊死融解症[27]、モルヘア[25]、尋常性天疱瘡[28]などのまれな疾患についてもスクリーニングが実施された。注目すべきことに、このレビューで報告された 28 例の皮膚疾患のうち、20 例が BBIBP CorV ワクチンの接種を受けていた。イランで実施された別の研究では、COVID-19 ワクチン接種後の皮膚反応が評価され、ChAdOx1-S、BBIBP CorV、Sputnik V、および COVAXIN の各ワクチンを接種した被験者の大半に症状が認められた[79]。

帯状疱疹は症例集積研究で報告されており、Center of Disease Control following COVID-19 vaccines(VAERS)でも報告されている。VAERS では 1000 例以上の mRNA ワクチン誘発性帯状疱疹が報告されており、そのほとんどが 60 歳以上である[80]。また、60 歳の健康な女性が BBIBP CorV ワクチンの 1 回目の接種から 6 日後に帯状疱疹を発症した症例も報告されている[25]。ヒトの構成成分とワクチンによって誘導されるタンパク質との分子擬態によって病的な自己抗体が産生され、その結果として自己免疫が惹起される可能性が示唆されている[81]。

前述のように、調査対象となった症例の 4 分の 1 が神経学的障害を経験しており、そのほとんどがアデノウイルススペースのワクチンと BBIBP CorV によって引き起こされたギラン・バレー症候群[38]およびベル麻痺[35]であった。最も発生率が高かったのは 1 回目の接種後であったが、60 歳の男性が BBIBP CorV の追加接種から 20 日後にギラン・バレー症候群を発症した[82]。ベル麻痺とワクチン接種との関連性については、H1N1 型インフルエンザ 1 価ワクチンや不活化インフルエンザワクチンの鼻腔内投与など、以前から指摘されている[83,84]。ワクチンが問題を引き起こす他の未知の機序と同様に、神経疾患の正確なパターンについては依然として疑問が残る。しかし、一部の仮説的な考え方では、宿主分子がワクチン抗原と擬態する結果として生じる自己免疫現象により、自己反応性 T 細胞が活性化される可能性がある」と提唱されている[85]。

血管炎、血栓性血小板減少、脳静脈洞血栓症、BBIBP CorV および ChAdOx1-S による後天性の血栓性およびリンパ球性血管障害など、6 症例で血管病変も報告された[20,44-46,86]。注目すべきことに、全ての症例でワクチン接種の 1 回目の後に症状が現れた。レビュー研究では、ChAdOx1-S ワクチンの 1 回目の接種から 5-25 日後に血栓性合併症が発生し、血栓症部位の大半が大脳静脈であったことが示された[87]。これらの事象の正確な機序は十分に解明されていないが、症例に含まれるヘパリン-PF 4 抗体などの既存の抗体が症状を引き起こしている可能性がある[88]。さらに、B 型肝炎ウイルス(HBV)、インフルエンザウイルスおよびヒトパピローマウイルス(HPV)に対する他のワクチンでも、接種後に血管炎が誘発されることが報告されている[89]。

ここで考察する疾患はワクチン接種後にスクリーニングされたものであるが、これらの事象の原因として宿主の免疫応答が強示唆されている。つまり、COVID-19 に対するワクチンはいずれもスパイクタンパク質の全体または一部をコードしているため、抗スパイク免疫応答はワクチン接種後の症候群と関連している可能性があるということである。スパイクタンパク質に加えて、抗イデオタイプ抗体も ACE-2 受容体に結合する[90]。さらに、分子擬態と独立した免疫調節異常から生じる自己抗体が、ともに症状の発現に寄与している可能性もある[91]。しかし、

これらの機序はまだ理論的なものであり、原因因子としてはまだ確立されていないことに注意する必要がある。十分なエビデンスを得るには、さらなる研究が極めて重要である。

今回のレビューでは、COVID-19 ワクチン関連の症例報告を包括的に概観した。ワクチンに関連した有害事象を分類することで、有害事象の認識がはるかに容易になるとともに、ワクチンのさらなる接種にも役立つと考えられる。しかしながら、この研究は症例報告のみに基づいており、通常、症例報告には固有のデータの質と因果関係の限界が含まれており、投与されたワクチンと有害事象との因果関係を示す決定的な証拠が得られている。最終的には、症例報告に基づく因果関係の評価だけではワクチンの安全性について一般的な結論を導くには不十分であることから、ワクチン接種と有害事象とのより強固な関連性を確立するための今後の研究において、包括的な因果関係の評価を行うことには大きな価値がある。結局のところ、症例報告は選択的報告の対象となることが多く、それが知見に影響を及ぼした可能性がある。

結論

今回のレビューでは、イランにおいて様々な自発的有害事象が症例報告として捕捉されていることが示された。興味深いことに、すべてのワクチンプラットフォームが同様の自発的な事象を引き起こす可能性がある。臨床試験は安全性データを提供するが、公衆の信頼のバランスを保つためには、新たに発売されたワクチンの長期的評価が不可欠である。

COVID-19 は世界中で広範な感染が発生していることから、直近の集団予防接種プログラムとなっている。そのため、一部のまれな疾患または疾患の遅発型に直面することも視野から遠くない。最終的に世界的なカオス管理につながった SARS-CoV-2 に対するワクチン接種の利点を考慮すると、自発的有害事象の数は有意ではない。しかし、異なる集団から収集されたデータは、さらなるワクチン接種プログラムのためのより良い展望をもたらさずであろう。重篤な疾患または併存症の既往がある人および免疫不全状態の人を含む高リスクの人は、最大限の注意を払ってワクチン接種を受けるべきである。因果関係を確立するための今後の研究、ワクチンの安全性を継続的にモニタリングすることの重要性、および異なる集団に対する潜在的なベネフィット-リスク評価が強く推奨される。

著者の貢献

MSL は概念化に貢献し、原案を作成し、方法論とデータコロケーションを提供した。DD、MB、AK、AB、FA はデータキュレーション、再チェックプロセス、分類に貢献し、AR はデータを監督して原稿を改訂した。

資金源

*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。

適用されない。

データと資料の利用可能性

適用されない。プレプリントは以前に公表されている[92].

デklarレーション

倫理委員会の承認と参加への同意

適用されない。

利益相反

主張すべき利益相反はない。

脚注

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

1. Fotouhi F, Salehi-Vaziri M, Farahmand B, Mostafavi E, Pouriayevali MH, Jalali T, et al. Prolonged viral shedding and antibody persistence in patients with COVID-19. *Microbes Infect.* 2021 doi: 10.1016/j.micinf.2021.104810. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
2. Mostafa Salehi-Vaziri TJ, Farahmand B, Fotouhi F, Banifazl M, Pouriayevali MH, Larijani MS, Afzali N, Ramezani A. Clinical Characteristics of SARS-CoV-2 by Re-infection Vs. reactivation: a case series from Iran. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* 2021 doi: 10.1007/s10096-021-04221-6. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
3. Larijani MS, Sadat SM, Bolhassani A, Khodaie A, Pouriayevali MH, Ramezani A. HIV-1 p24-nef DNA vaccine plus protein boost expands T-cell responses in BALB/c. *Curr Drug Delivery.* 2020 doi: 10.2174/1567201818666210101113601. [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
4. Larijani MS, Ramezani A, Shirazi MMA, Bolhassani A, Pouriayevali MH, Shahbazi S, et al. Evaluation of transduced dendritic cells expressing HIV-1 p24-Nef antigens in HIV-specific cytotoxic T cells induction as a therapeutic candidate vaccine. *Virus Res.* 2021 doi: 10.1016/j.virusres.2021.198403. [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]

*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。

5. Lurie N, Saville M, Hatchett R, Halton J. Developing Covid-19 vaccines at pandemic speed. *New Engl J Med*. 2020 doi: 10.1056/NEJMp2005630. [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
6. Menni C, May A, Polidori L, Louca P, Wolf J, Capdevila J, et al. COVID-19 vaccine waning and effectiveness and side-effects of boosters: a prospective community study from the ZOE COVID Study. *Lancet Infect Dis*. 2022;**22**(7):1002–1010. doi: 10.1016/S1473-3099(22)00146-3. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
7. Immunogenicity and safety of pastocovac vaccine as a booster dose in comparison with sinopharm and pastocovac Plus boosters in Iranian adults aged 18 to 80 who received 2 doses of Sinopharm vaccine: a parallel group clinical trial. IRCT Iranian Registry of Clinical Trials. Data modified 2022-06-21. <https://www.irct.ir/trial/62108>.
8. Chenchula S, Karunakaran P, Sharma S, Chavan M. Current evidence on efficacy of COVID-19 booster dose vaccination against the Omicron variant: a systematic review. *J Med Virol*. 2022;**94**(7):2969–2976. doi: 10.1002/jmv.27697. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
9. Anjana NKN, Annie TT, Siba S, Meenu MS, Chintha S, Anish TSN. Manifestations and risk factors of post COVID syndrome among COVID-19 patients presented with minimal symptoms—a study from Kerala, India. *J Family Med Primary Care*. 2021 doi: 10.4103/jfmpc.jfmpc_851_21. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
10. Sadat Larijani M, Ashrafian F, Bagheri Amiri F, Banifazl M, Bavand A, Karami A, et al. Characterization of long COVID-19 manifestations and its associated factors: a prospective cohort study from Iran. *Microbial Pathog*. 2022;**169**:105618. doi: 10.1016/j.micpath.2022.105618. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
11. Graña C, Ghosn L, Evrenoglou T, Jarde A, Minozzi S, Bergman H, et al. Efficacy and safety of COVID-19 vaccines. *Cochrane Database Systematic Rev*. 2022;**12**(12):015477. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
12. Liu Q, Qin C, Liu M, Liu J. Effectiveness and safety of SARS-CoV-2 vaccine in real-world studies: a systematic review and meta-analysis. *Infect Dis Poverty*. 2021;**10**(1):132. doi: 10.1186/s40249-021-00915-3. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
13. Dhamanti I, Suwantika AA, Adlia A, Yamani LN, Yakub F. Adverse reactions of COVID-19 vaccines: a scoping review of observational studies. *Int J General Med*. 2023;**16**:609–618. doi: 10.2147/IJGM.S400458. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
14. Farahmand B, Sadat Larijani M, Fotouhi F, Biglari A, Sorouri R, Bagheri Amiri F, et al. Evaluation of PastroCovac plus vaccine as a booster dose on vaccinated individuals with inactivated COVID-19 vaccine. *Heliyon*. 2023;**9**(10):e20555. doi: 10.1016/j.heliyon.2023.e20555. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
15. Sadat Larijani M, Sorouri R, Eybpoosh S, Doroud D, Moradi L, Ahmadinezhad M, et al. Assessment of long-term adverse events regarding different COVID-19 vaccine regimens within an 18-month follow-up study. *Pathog Dis*. 2023;**81**:fta010. doi: 10.1093/femspd/ftad010. [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
16. Rayamajhi S, Rafi MA, Tripathi N, Dongol AS, Pandey M, Rayamajhi S, et al. Adverse events following immunization with ChAdOx1 nCoV-19 and BBIBP-CorV vaccine: a comparative study among healthcare professionals of Nepal. *PLoS ONE*. 2022;**17**(8):e0272729. doi: 10.1371/journal.pone.0272729. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
17. Correction to: Abstract 10712: Mrna COVID vaccines dramatically increase endothelial inflammatory markers and ACS risk as measured by the PULS cardiac test: a warning. *Circulation*. 2021;CIR0000000000001053. 10.1161/CIR.0000000000001053. Epub ahead of print. PMID: 34932387. [[PubMed](#)]

18. Lai FTT, Li X, Peng K, Huang L, Ip P, Tong X, et al. Carditis after COVID-19 vaccination with a messenger RNA vaccine and an inactivated virus vaccine. *Ann Intern Med.* 2022;**175**(3):362–370. doi: 10.7326/M21-3700. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
19. Moher D, Liberati A, Tetzlaff J, Altman DG. Preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses: the PRISMA statement. *BMJ Clin Res.* 2009;**21**(339):b2535. doi: 10.1136/bmj.b2535. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
20. Khajavirad N, Salehi M, Haji Ghadery A, Khalili H, Arab Ahmadi M, Dehghan Manshadi SA, et al. Serious events following COVID-19 vaccination with ChAdOx1 nCoV-19 vaccine (Vaxzevria): a short case series from Iran. *Clin Case Rep.* 2022;**10**(2):e05390. doi: 10.1002/ccr3.5390. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
21. Sepaskhah M, Ansari Asl F, Taheri M, Akbarzadeh JM. COVID-19 vaccine-induced radiation recall dermatitis: report of a case. *Clin Case Rep.* 2022;**10**(2):e05490. doi: 10.1002/ccr3.5490. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
22. Aryanian Z, Balighi K, Hatami P, Tootoonchi NM, Goodarzi A, Mohseni AZ. Morphea in two patients after being infected to and being vaccinated against SARS-CoV-2 infection. *Clin Case Rep.* 2022;**10**(4):e05667. doi: 10.1002/ccr3.5667. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
23. Sahraei Z, Abtahi-Naeini B, Saffaei A. Sputnik-V vaccine-induced panniculitis as a local reactions. *Clin Case Rep.* 2022;**10**(6):e05923. doi: 10.1002/ccr3.5923. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
24. Ganjei Z, Yazdan Panah M, Rahmati R, Zari Meidani F, Mosavi A. COVID-19 vaccination and alopecia areata: a case report and literature review. *Clin Case Rep.* 2022;**10**(9):e6039. doi: 10.1002/ccr3.6039. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
25. Shakoei S, Kalantari Y, Nasimi M, Tootoonchi N, Ansari MS, Razavi Z, et al. Cutaneous manifestations following COVID-19 vaccination: a report of 25 cases. *Dermatol Ther.* 2022;**35**(8):e15651. doi: 10.1111/dth.15651. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
26. Mohamadzadeh D, Assar S, Pournazari M, Soufivand P, Danaei S. Disseminated cutaneous herpes simplex infection after COVID-19 vaccination in a rheumatoid arthritis patient: a case report and review. *Reumatismo.* 2022 doi: 10.4081/reumatismo.2022.1489. [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
27. Mardani M, Mardani S, Asadi Kani Z, Hakamifard A. An extremely rare mucocutaneous adverse reaction following COVID-19 vaccination: Toxic epidermal necrolysis. *Dermatol Ther.* 2022;**35**(5):e15416. doi: 10.1111/dth.15416. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
28. Saffarian Z, Samii R, Ghanadan A, Vahidnezhad H. De novo severe pemphigus vulgaris following SARS-CoV-2 vaccination with BBIBP-CorV. *Dermatol Ther.* 2022;**35**(6):e15448. doi: 10.1111/dth.15448. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
29. Babazadeh A, Miladi R, Barary M, Shirvani M, Ebrahimpour S, Aryanian Z, et al. COVID-19 vaccine-related new-onset lichen planus. *Clin Case Rep.* 2022;**10**(2):e05323. doi: 10.1002/ccr3.5323. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
30. Mansouri P, Farshi S. A case of Steven-Johnson syndrome after COVID-19 vaccination. *J Cosmet Dermatol.* 2022;**21**(4):1358–1360. doi: 10.1111/jocd.14756. [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
31. Mahmoudi Hamidabad N, Mafi AR, Abolmaali M. Mild facial paresis in a recipient of gam-COVID-vac vaccine: a case

- report. *Clin Med Insights Case Reports*. 2022;**15**:11795476221129120. doi: 10.1177/11795476221129120. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
32. Moslemi M, Ardalan M, Haramshahi M, Mirzaei H, Sani SK, Dastgir R, et al. Herpes simplex encephalitis following ChAdOx1 nCoV-19 vaccination: a case report and review of the literature. *BMC Infect Dis*. 2022;**22**(1):217. doi: 10.1186/s12879-022-07186-9. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
33. Maroufi SF, Naderi Behdani F, Rezaia F, Tanhapour Khotbehara S, Mirzaasgari Z. Longitudinally extensive transverse myelitis after Covid-19 vaccination: case report and review of literature. *Hum Vaccin Immunother*. 2022;**18**(1):2040239. doi: 10.1080/21645515.2022.2040239. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
34. Shahali H, Hamidi Farahani R, Hazrati P, Hazrati E. Acute vestibular neuritis: a rare complication after the adenoviral vector-based COVID-19 vaccine. *J Neurovirol*. 2022;**28**(4–6):609–615. doi: 10.1007/s13365-022-01087-y. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
35. Mirmosayyeb O, Barzegar M, Rezaei M, Baharlouie N, Shaygannejad V. Bell's palsy after Sputnik V COVID-19 (Gam-COVID-Vac) vaccination. *Clin Case Rep*. 2022;**10**(2):e05468. doi: 10.1002/ccr3.5468. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
36. Shahali H, Farahani RH, Asgari A, Hazrati E. Thalamic hemi-chorea: a rare complication after receiving the adenoviral vector-based COVID-19 vaccine: a case report. *Clin Exp Vaccine Res*. 2022;**11**(2):217–221. doi: 10.7774/cevr.2022.11.2.217. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
37. Fakhari MS, Poorsaadat L, Mahmoodiyeh B. Guillain-Barré syndrome following COVID-19 vaccine: a case report. *Clin Case Rep*. 2022;**10**(10):e6451. doi: 10.1002/ccr3.6451. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
38. Tabatabaee S, Rezaia F, Alwedaie SMJ, Malekdar E, Badi Z, Tabatabaie SM, et al. Post COVID-19 vaccination Guillain-Barre syndrome: three cases. *Hum Vaccin Immunother*. 2022;**18**(5):2045153. doi: 10.1080/21645515.2022.2045153. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
39. Bazrafshan H, Mohamadi Jahromi LS, Parvin R, Ashraf A. A case of Guillain-Barre syndrome after the second dose of AstraZeneca COVID-19 vaccination. *Turkish J Phys Med Rehab*. 2022;**68**(2):295–299. doi: 10.5606/tftrd.2022.9984. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
40. Zavari A, Hamidabad NM, Hassanzadeh M. Aseptic meningitis following AZD1222 COVID-19 vaccination. *Am J Emergency Med*. 2022;**55**:2255–6. doi: 10.1016/j.ajem.2021.12.035. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
41. Sepahvand M, Yazdi N, Rohani M, Emamikhah M. Cervical longitudinally extensive myelitis after vaccination with inactivated virus-based COVID-19 vaccine. *Radiol Case Reports*. 2022;**17**(2):303–305. doi: 10.1016/j.radcr.2021.10.053. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
42. Ahmad HR, Timmermans VM, Dakakni T. Acute disseminated encephalomyelitis after SARS-CoV-2 vaccination. *Am J Case Reports*. 2022;**19**(23):e936574. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
43. Rahmanian E, Alikhani M, Loghman M, Beikmohamadi Hezaveh S, Zangeneh S, Shahriarirad R, et al. COVID-19 vaccine-induced vasculitis in a patient with sarcoidosis: a case report. *Clin Case Reports*. 2022;**10**(12):e6501. doi: 10.1002/ccr3.6501. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
44. Ebrahim Ketabforoush AHM, Molaverdi G, Nirouei M, Khoshsirat NA. Cerebral venous sinus thrombosis following intracerebral hemorrhage after COVID-19 AstraZeneca vaccination: a case report. *Clin Case Rep*. 2022;**10**(11):e6505.

- doi: 10.1002/ccr3.6505. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
45. Yaghoubi F, Dalil D. Acquired thrombotic thrombocytopenic purpura after AstraZeneca vaccine: a case report. *Caspian J Intern Med*. 2022;**13**(Suppl 3):299–302. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
46. Saffarian Z, Samii R, Hadizadeh A, Ghanadan A, Vahidnezhad H. Purpuric dermatosis and lymphocytic vasculopathy following SARS-CoV-2 vaccination: report of two patients. *Dermatol Ther*. 2022;**35**(11):e15898. doi: 10.1111/dth.15898. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
47. Naghashzadeh F, Shafaghi S, Dorudinia A, Naji SA, Marjani M, Amin A, et al. Myocarditis following rAd26 and rAd5 vector-based COVID-19 vaccine: case report. *ESC Heart Failure*. 2022;**9**(2):1483–1486. doi: 10.1002/ehf2.13821. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
48. Servatyari K, Hassani A. The first report of myocarditis followed by AstraZeneca vaccination in Iran. *Chronic Dis J*. 2022;**10**(2):117–20. [[Google Scholar](#)]
49. Hassanzadeh S, Sadeghi S, Mirdamadi A, Nematollahi A. Myocarditis following AstraZeneca (an adenovirus vector vaccine) COVID-19 vaccination: a case report. *Clin Case Reports*. 2022;**10**(4):e05744. doi: 10.1002/ccr3.5744. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
50. Mehrabi Nasab E, Athari SS. The first report of 2:1 atrioventricular block following COVID-19 vaccination. *Clin Case Rep*. 2022;**10**(5):e05797. doi: 10.1002/ccr3.5797. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
51. Azdaki N, Farzad M. Long QT interval and syncope after a single dose of COVID-19 vaccination: a case report. *Pan Afr Med J*. 2021;**40**:67. doi: 10.11604/pamj.2021.40.67.31546. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
52. Sohrabi M, SobheRakhshankhah E, Ziaei H, AtaeKachuee M, Zamani F. Acute liver failure after vaccination against of COVID-19; a case report and review literature. *Respir Med Case Rep*. 2022;**35**:101568. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
53. Barary M, Sharifi-Razavi A, Rakhshani N, Sio TT, Ebrahimpour S, Baziboroun M. Fulminant hepatitis following COVID-19 vaccination: a case report. *Clin Case Rep*. 2022;**10**(7):e6066. doi: 10.1002/ccr3.6066. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
54. Dehghani A, Ghanbari H, Houshang-Jahromi M-H, Pourazizi M. Paracentral acute middle maculopathy and COVID-19 vaccination: causation versus coincidence finding. *Clin Case Reports*. 2022;**10**(3):e05578. doi: 10.1002/ccr3.5578. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
55. Mohammadpour M, Farrokhpour H, Sadeghi R. Herpetic endotheliitis and stromal keratitis following inactivated COVID-19 vaccination. *Clin Case Rep*. 2022;**10**(10):e6397. doi: 10.1002/ccr3.6397. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
56. Farahani AA, Shahali H. Intracranial hypertension and papilledema: an unusual complication after the adenoviral DNA vector-based coronavirus disease 2019 vaccination in an air medical transportation pilot. *Air Med J*. 2022;**41**(6):560–5. doi: 10.1016/j.amj.2022.07.007. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
57. Fekri S, Khorshidifar M, Dehghani MS, Nouri H, Abtahi SH. Acute macular neuroretinopathy and COVID-19 vaccination: case report and literature review. *J Fr Ophthalmol*. 2023;**46**(1):72–82. doi: 10.1016/j.jfo.2022.09.008. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
58. Bennet WM, Elamin A, Newell-Price JD. Subacute thyroiditis following COVID-19 vaccination: case report and society for endocrinology survey. *Clin Endocrinol*. 2023;**98**(3):452–453. doi: 10.1111/cen.14716. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)]

[CrossRef] [Google Scholar]

59. Mohammadzadeh M, Hooshmandi S, Jafari M, Hassanpour K. Presumably corneal graft rejection after COVID-19 vaccination. *Case Reports in Ophthalmol.* 2022;**13**(2):562–9. doi: 10.1159/000525631. [PMC free article] [PubMed]

[CrossRef] [Google Scholar]

60. Menni C, Klaser K, May A, Polidori L, Capdevila J, Louca P, et al. Vaccine side-effects and SARS-CoV-2 infection after vaccination in users of the COVID symptom study app in the UK: a prospective observational study. *Lancet Infect Dis.* 2021;**21**(7):939–49. doi: 10.1016/S1473-3099(21)00224-3. [PMC free article] [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]

61. Eybpoosh S, Biglari A, Sorouri R, Ashrafian F, Sadat Larijani M, Verez-Bencomo V, et al. Immunogenicity and safety of heterologous boost immunization with PastroCovac Plus against COVID-19 in ChAdOx1-S or BBIBP-CorV primed individuals. *PLoS Pathog.* 2023;**19**(11):e1011744. doi: 10.1371/journal.ppat.1011744. [PMC free article] [PubMed]

[CrossRef] [Google Scholar]

62. Sah R, Shrestha S, Mehta R, Sah SK, Rabaan AA, Dhama K, et al. AZD1222 (Covishield) vaccination for COVID-19: experiences, challenges, and solutions in Nepal. *Travel Med Infect Dis.* 2021;**40**:101989. doi: 10.1016/j.tmaid.2021.101989. [PMC free article] [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]

63. Shrestha S, Devbhandari RP, Shrestha A, Aryal S, Rajbhandari P, Shakya B, et al. Adverse events following the first dose of ChAdOx1 nCoV-19 (COVISHIELD) vaccine in the first phase of vaccine roll out in Nepal. *J Patan Acad Health Sci.* 2021;**8**(1):9–17. doi: 10.3126/jpahs.v8i1.36242. [CrossRef] [Google Scholar]

64. Das AS, Regenhardt RW, Feske SK, Gurol ME. Treatment approaches to lacunar stroke. *J Stroke Cerebrovasc Dis.* 2019;**28**(8):2055–2078. doi: 10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2019.05.004. [PMC free article] [PubMed]

[CrossRef] [Google Scholar]

65. 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 Thrombosis Haemostasis JTH.* 2021;**19**(7):1771–1775. doi: 10.1111/jth.15347. [PMC free article] [PubMed]

[CrossRef] [Google Scholar]

66. Lamprinou M, Sachinidis A, Stamoula E, Vavilis T, Papazisis G. COVID-19 vaccines adverse events: potential molecular mechanisms. *Immunol Res.* 2023;**71**(3):356–372. doi: 10.1007/s12026-023-09357-5. [PMC free article] [PubMed]

[CrossRef] [Google Scholar]

67. Efe C, Kulkarni AV, Terziroli Beretta-Piccoli B, Magro B, Stättermayer A, Cengiz M, et al. Liver injury after SARS-CoV-2 vaccination: features of immune-mediated hepatitis, role of corticosteroid therapy and outcome. *Hepatology.* 2022;**76**(6):1576–86. doi: 10.1002/hep.32572. [PMC free article] [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]

68. Roy A, Verma N, Singh S, Pradhan P, Taneja S, Singh M. Immune-mediated liver injury following COVID-19 vaccination: a systematic review. *Hepatol Commun.* 2022;**6**(9):2513–22. doi: 10.1002/hep4.1979. [PMC free article] [PubMed]

[CrossRef] [Google Scholar]

69. Pagotto V, Ferloni A, Soriano MM, Díaz M, Braguinsky Golde N, González MI, et al. Active monitoring of early safety of Sputnik V vaccine in Buenos Aires. *Argentina Med.* 2021;**81**(3):408–414. [PubMed] [Google Scholar]

70. Montalti M, Soldà G, Di Valerio Z, Salussolia A, Lenzi J, Forcellini M, et al. ROCCA observational study: Early results on safety of Sputnik V vaccine (Gam-COVID-Vac) in the Republic of San Marino using active

- surveillance. *EClinicalMedicine*. 2021;**38**:101027. doi: 10.1016/j.eclinm.2021.101027. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
71. Shamsavarinia K, Mahmoodpoor A, Sadeghi-Ghyassi F, Nedayi A, Razzaghi A, Zehi Saadat M, et al. Bell's palsy and COVID-19 vaccination: a systematic review. *Med J Islam Repub Iran*. 2022;**36**:85. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
72. Ella R, Vadrevu KM, Jogdand H, Prasad S, Reddy S, Sarangi V, et al. Safety and immunogenicity of an inactivated SARS-CoV-2 vaccine, BBV152: a double-blind, randomised, phase 1 trial. *Lancet Infect Dis*. 2021;**21**(5):637–46. doi: 10.1016/S1473-3099(20)30942-7. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
73. Zhang M-X, Zhang T-T, Shi G-F, Cheng F-M, Zheng Y-M, Tung T-H, et al. Safety of an inactivated SARS-CoV-2 vaccine among healthcare workers in China. *Expert Rev Vaccines*. 2021;**20**(7):891–8. doi: 10.1080/14760584.2021.1925112. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
74. Al Kaabi N, Zhang Y, Xia S, Yang Y, Al Qahtani MM, Abdulrazzaq N, et al. Effect of 2 Inactivated SARS-CoV-2 vaccines on symptomatic COVID-19 infection in adults: a randomized clinical trial. *JAMA*. 2021;**326**(1):35–45. doi: 10.1001/jama.2021.8565. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
75. Bhandari B, Rayamajhi G, Lamichhane P, Shenoy AK. Adverse events following Immunization with COVID-19 vaccines: a narrative review. *BioMed Res Int*. 2022;**2022**:2911333. doi: 10.1155/2022/2911333. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
76. Shah AP, Dzhaber D, Kenyon KR, Riaz KM, Ouano DP, Koo EH. Acute corneal transplant rejection after COVID-19 vaccination. *Cornea*. 2022;**41**(1):121–124. doi: 10.1097/ICO.0000000000002878. [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
77. Molero-Senosiain M, Houben I, Savant S, Savant V. Five cases of corneal graft rejection after recent COVID-19 vaccinations and a review of the literature. *Cornea*. 2022;**41**(5):669–672. doi: 10.1097/ICO.0000000000002980. [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
78. Alhumaid S, Rabaan AA, Dhama K, Yong SJ, Nainu F, Hajissa K, et al. Solid organ rejection following SARS-CoV-2 vaccination or COVID-19 infection: a systematic review and meta-analysis. *Vaccines*. 2022. doi: 10.3390/vaccines10081289. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
79. Pourani MR, Shahidi Dadras M, Salari M, Diab R, Namazi N, Abdollahimajd F. Cutaneous adverse events related to COVID-19 vaccines: a cross-sectional questionnaire-based study of 867 patients. *Dermatol Ther*. 2022;**35**(2):e15223. doi: 10.1111/dth.15223. [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
80. Gambichler T, Boms S, Susok L, Dickel H, Finis C, Abu Rached N, et al. Cutaneous findings following COVID-19 vaccination: review of world literature and own experience. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2022;**36**(2):172–80. doi: 10.1111/jdv.17744. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
81. Essam R, Ehab R, Al-Razzaz R, Khater MW, Moustafa EA. Alopecia areata after ChAdOx1 nCoV-19 vaccine (Oxford/AstraZeneca): a potential triggering factor? *J Cosmet Dermatol*. 2021;**20**(12):3727–3729. doi: 10.1111/jocd.14459. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
82. Fakhari MS, Poorsaadat L, Mahmoodiyeh B. Guillain-Barré syndrome following COVID-19 vaccine: a case report. *Clin Case Reports*. 2022;**10**(10):e6451. doi: 10.1002/ccr3.6451. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
83. Mutsch M, Zhou W, Rhodes P, Bopp M, Chen RT, Linder T, et al. Use of the inactivated intranasal influenza vaccine and the risk of Bell's Palsy in Switzerland. *New Engl J Med*. 2004;**350**(9):896–903. doi: 10.1056/NEJMoa030595. [[PubMed](#)]

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

84. Zhou W, Pool V, DeStefano F, Iskander JK, Haber P, Chen RT. A potential signal of Bell's palsy after parenteral inactivated influenza vaccines: reports to the vaccine adverse event reporting system (VAERS)—United States, 1991–2001. *Pharmacoepidemiol Drug Safety*. 2004;**13**(8):505–10. doi: 10.1002/pds.998. [\[PubMed\]](#) [\[CrossRef\]](#) [\[Google Scholar\]](#)
85. Principi N, Esposito S. Do vaccines have a role as a cause of autoimmune neurological syndromes? *Front Public Health*. 2020;**8**:361. doi: 10.3389/fpubh.2020.00361. [\[PMC free article\]](#) [\[PubMed\]](#) [\[CrossRef\]](#) [\[Google Scholar\]](#)
86. Rahmanian E, Alikhani M, Loghman M, Beikmohamadi Hezaveh S, Zangeneh S, Shahriarirad R, et al. COVID-19 vaccine-induced vasculitis in a patient with sarcoidosis: a case report. *Clin Case Reports*. 2022;**10**(12):e6501. doi: 10.1002/ccr3.6501. [\[PMC free article\]](#) [\[PubMed\]](#) [\[CrossRef\]](#) [\[Google Scholar\]](#)
87. Khajavirad N, Salehi M, Haji Ghadery A, Khalili H, Arab Ahmadi M, Dehghan Manshadi SA, et al. Serious events following COVID-19 vaccination with ChAdOx1 nCoV-19 vaccine (Vaxzevria): a short case series from Iran. *Clin Case Reports*. 2022;**10**(2):e05390. doi: 10.1002/ccr3.5390. [\[PMC free article\]](#) [\[PubMed\]](#) [\[CrossRef\]](#) [\[Google Scholar\]](#)
88. Huynh A, Kelton JG, Arnold DM, Daka M, Nazy I. Antibody epitopes in vaccine-induced immune thrombotic thrombocytopenia. *Nature*. 2021;**596**(7873):565–9. doi: 10.1038/s41586-021-03744-4. [\[PubMed\]](#) [\[CrossRef\]](#) [\[Google Scholar\]](#)
89. Bonetto C, Trotta F, Felicetti P, Alarcón GS, Santuccio C, Bachtiar NS, et al. Vasculitis as an adverse event following immunization—systematic literature review. *Vaccine*. 2016;**34**(51):6641–6651. doi: 10.1016/j.vaccine.2015.09.026. [\[PubMed\]](#) [\[CrossRef\]](#) [\[Google Scholar\]](#)
90. Arthur JM, Forrest JC, Boehme KW, Kennedy JL, Owens S, Herzog C, et al. Development of ACE2 autoantibodies after SARS-CoV-2 infection. *PLoS ONE*. 2021;**16**(9):e0257016. doi: 10.1371/journal.pone.0257016. [\[PMC free article\]](#) [\[PubMed\]](#) [\[CrossRef\]](#) [\[Google Scholar\]](#)
91. Dutta D, Nagappa M, Sreekumaran Nair BV, Das SK, Wahatule R, Sinha S, et al. Variations within Toll-like receptor (TLR) and TLR signaling pathway-related genes and their synergistic effects on the risk of Guillain-Barré syndrome. *J Peripheral Nervous Syst*. 2022;**27**(2):131–43. doi: 10.1111/jns.12484. [\[PubMed\]](#) [\[CrossRef\]](#) [\[Google Scholar\]](#)
92. Sadat Larijani MD, D.; Banifazl, M.; Karami, A.; Bavand, A.; Ashrafian, F.; Ramezani, A. A landscape on disorders following different COVID-19 vaccination: a systematic review of Iranian case reports. 2023.