

Rheumatol Immunol Res. 2022 Oct; 3(3): 111–119.

Published online 2022 Oct 20. doi: [10.2478/rir-2022-0019](https://doi.org/10.2478/rir-2022-0019)

PMCID: PMC9895874

PMID: [36788969](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36788969/)

Corona Virus Disease-19 Vaccine-associated Autoimmune Disorders

コロナウイルス性疾患-19 ワクチン関連自己免疫疾患

Marriam Hussain Awan,^{✉ 1,*} Saba Samreen,¹ Babur Salim,¹ Haris Gul,¹ Shahida Perveen,¹ and Amjad Nasim¹

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/vps/articles/PMC 9895874/>

抄録

1

コロナウイルス感染症は、重症急性呼吸器症候群ウイルス(SARS nCoV2)によって引き起こされる非常に強いウイルス感染症である。発端者が同定されてから数ヶ月以内にパンデミックが宣言された。COVID-19 は世界中で猛威を振るい、医療システムを圧倒し、世界経済に打撃を与えた。世界はこのパンデミックに不意を突かれたため、感染拡大を抑制するために緊急にワクチンプログラムを展開する必要があった。これまでに 10 のワクチンが緊急使用許可を与えられている。現在知られている副作用の多くは市販後の副作用である。それらのほとんどは筋肉痛や注射部位反応のように軽度であるが、ワクチン接種後の自己免疫疾患などのいくつかのものは医学界に警告を与えている。具体的には、ワクチン誘発性血栓性血小板減少症、自己免疫性肝炎、心筋炎、グレーヴス病などがある。我々は、COVID-19 ワクチン接種後に報告された多様な自己免疫現象を要約することで、医学界の意識を高め、これらの疾患に直面した際の管理能力を向上させることを目指している。このレビューは、感染を予防し、重症度と死亡率を大幅に低下させるという点で確固たる地位を築いている COVID-19 ワクチン接種の潜在的な有益性を否定するものでは決してない。

Keywords: autoimmune phenomenon, COVID vaccines, SARS CoV2 vaccination, vaccine-induced autoimmunity

はじめに

コロナウイルス疾患は、重症急性呼吸器症候群コロナウイルス 2(SARS CoV2)によって引き起こされる感染力の強い疾患である。新型コロナウイルス感染症の最初の症例は、2019 年 12 月に中国湖北省武漢で確認された。これが近年で最も致死率の高いパンデミックの始まりであることを、世界はほとんど知らなかった。このウイルスは世界中に衰えることなく広がり続け、2020 年 1 月 30 日には世界保健機関(World Health Organization:WHO)が国際的に懸念される公衆衛生上の緊急事態(Public Health Emergency of International Concern)を宣言し、2020 年 3 月 11 日にはパンデミックが発生した。WHO の統計によると、2022 年 5 月の時点で、5 億 1600 万例以上の症例が報告されており、625 万例の死亡が確認されている。欧州は最も被害が大きかった地域であり、報告された症例数は 2 億 1700 万人と驚異的であり、次いでアメリカ大陸(1 億 5400 万人)であった。

SARS CoV2 はコロナウイルスの一種で、電子顕微鏡下で王冠様の外観を呈するプラス鎖リボ核酸(RNA)ウイルスであることから、この名称が付けられた。新型コロナウイルス感染症(COVID-19)の臨床像は、無症候性キャリアーの状態(17.9~33.3%)から、発熱、乾性咳嗽、息切れ、生命を脅かす呼吸不全および多臓器不全を伴う軽度の臨床状態まで様々である。COVID-19 の最も恐ろしい合併症の 1 つであるサイトカインストームは、ウイルス粒子に対する過剰な宿主免疫応答の状況下で発生し、組織損傷を調整する炎症性サイトカインの大量産生につながり、多臓器不全を引き起こし、死亡率を上昇させる。

COVID-19 のパンデミック(世界的大流行)は警戒すべき速さで拡大を続けたが、その拡大を抑制するために適切なワクチンを開発しようという医学界からの反応も同様に激しいものであった。現在、200 を超えるワクチン候補が開発の様々な段階にある。^[4] 4 つのデザインのワクチンを用いて様々なワクチンが作られており、作用機序と有効性が異なっている。具体的には、不活化ワクチン、アデノウイルス非複製ベクターワクチン、メッセンジャーリボ核酸(mRNA)ワクチン、タンパク質サブユニットワクチンなどがある。2022 年 5 月の時点で、10 種類のワクチンが WHO から緊急使用許可(Emergency Use Authorization)を受けている。具体的には、mRNA ワクチン 2 種(Pfizer BioNTech 社および Moderna 社), タンパクサブユニットワクチン 2 種(Novavax 社および COVAXIN 社), アデノウイルスベクターワクチン 3 種(Johnson&Johnson 社, Oxford AstraZeneca 社, COVISHIELD 社), 不活化ワクチン 3 種(Sinopharm 社, Sinovac 社, COVAXIN 社)などがある。^[5] Pfizer BioNTech 社と Moderna 社の 2 つのワクチンは、それぞれ 16 歳と 18 歳を超える人への使用について米国食品医薬品局(Food and Drug Administration:FDA)の当局から完全な承認を受けている。^[6] これまでに世界で 116 億 9000 万回分のコロナウイルスワクチンが接種され、現在では 874 万回分が毎日接種されている。全体では、世界人口の 59.5% が最初のプロトコル(ワクチン接種を完了したとみなされるプロトコル)を完了している一方、5.9% は部分的にワクチン接種を受けている。低所得国では遅れをとっており、少なくとも 1 回は接種を受けているのは人口のわずか 15.9% である。^[7]

コロナウイルスが世界中で猛威を振るい、効果的な対策としてワクチンに緊急使用許可(Emergency Use Authorization)が与えられたことで、市販後に様々な有害作用が表面化している。その範囲は、疲労、倦怠感、注射部位の痛みなどの軽度の副作用から、かなりの懸念を引き起こしている重大な副作用まで様々である。COVID-19 ワクチン接種後に新たな自己免疫現象が *in situ* で発生したことや、すでに存在していた自己免疫疾

患者が再燃したことが報告されている。[[][8][]]COVID ワクチンと自己免疫疾患との因果関係を示す新たなエビデンスを踏まえ、我々は、様々な器官系が関与する自己免疫症状とその発現機序および原因ワクチンについて要約することを試みた。

検索方法

PubMed や Google Scholar などのオンラインデータベースで、COVID ワクチンとこれらのワクチンに時間的に関連して発生する自己免疫疾患に関する文献が検索された。異なる組み合わせで使用されたキーワードには、COVID ワクチン、SARS CoV2 ワクチン、自己免疫疾患、自己免疫性肝炎、心筋炎、自己免疫性水疱症、自己免疫性甲状腺疾患、ワクチン誘発性血栓性血小板減少症などがあった。2022 年 3 月までに発表された文献がレビューされている。

Covid ワクチンによる免疫活性化の機序

ウイルスは免疫調節異常を引き起こすことによく知られており、遺伝的に感受性の高い個人を様々な機序を介して自己免疫疾患に感染させるが、COVID-19 ウィルスも例外ではない。COVID-19 ワクチン接種後の自己免疫症状が定期的に報告されている。ワクチン誘発性自己免疫については、基礎にある複数の機序が提唱されているが、妥当性が確認されている主な機序としては、分子擬態、炎症性サイトカインの活発な産生につながる免疫経路のアップレギュレーション、自己抗体の産生、免疫反応の誘発におけるアジュバントの役割などがある。

[[][8][.][10][]]

3

分子擬態(molecular mimicry)とは、ワクチン成分と宿主タンパク質との類似性によって免疫交差反応性が惹起され、感受性の高い個人において免疫細胞が宿主細胞を攻撃する過程である。ワクチン接種を受けた人のうち自己免疫疾患を発症するのはごく少数であり、遺伝的素因と疾患発症との間に強い関連性があることが示唆される。血小板因子 4(PF4 antibody)などの特定の自己抗体が、ワクチン誘発性の血栓性血小板減少症を発症した患者で認められており、これらが有意な関連性を示している可能性がある。[[][11][]]

Covid-19 ワクチン接種後にみられる自己免疫症状

肝胆道系の臨床像

ワクチン接種後に新たに発症する自己免疫性肝炎(AIH)は、インフルエンザ[[][12][]]や A 型肝炎ウイルス(HAV)ワクチンなどのワクチンでよく報告されている現象である。[[][13][]]SARS CoV2[[][14][]]への感染およびワクチン接種後に発症することも報告されている。炎症を起源とする慢性肝炎の一形態であり、遺伝的に感受性の高い個人において環境因子によって引き起こされる。肝機能の障害、特異抗体の産生、血清免疫グロブリン値の上昇、および肝組織像上のインターフェイス肝炎を特徴とする。[[][15][]]

Bril ら[[[16][[]]]]は、Pfizer BioNTech 社のワクチンを接種してから 13 日後に黄疸とそう痒が発生した 35 歳の分娩後女性において、自己免疫性肝炎の可能性が高い最初の症例を公表した。高ビリルビン血症と高トランスアミナーゼ血症がみられ、抗核抗体(ANA)および抗二本鎖デオキシリボ核酸抗体(抗 dsDNA 抗体)が陽性で、免疫グロブリンは正常であった。肝生検で自己免疫性肝炎と一致する所見が認められた。グルココルチコイド療法により症状が消失し、肝プロファイルが正常化したこと、この仮説はさらに支持された。このことをきっかけとして、世界中の研究者によって同様の症例が数多く発表され、免疫介在性肝障害の潜在的な誘因としての COVID-19 ワクチンの役割が示唆された。Vuille Lessard らは、76 歳の女性が mRNA-1273 ワクチンの接種を受けた後に AIH を発症したことを報告した。続いて Londono et al.[[[19][[]]], Tan et al.[[[20][[]]], Macsheen et al.[[[21][[]]]] が mRNAModerna ワクチンの接種に伴う自己免疫性肝炎の発症を観察した。Clayton-Chubb ら[[[22][[]]]]と Rela ら[[[23][[]]]]は、アデノウイルスベクターワクチンと関連した AIH の症例を報告した。

Palla ら[[[24][[]]]]と Suzuki ら[[[25][[]]]]は、BNT162b2(Pfizer BioNTech mRNA)ワクチンを投与された後に AIH を発症し、いずれもステロイドに劇的に反応した症例を報告した。

COVID-19 ワクチン接種後に無数の AIH 症例が発生していることから、これが単なる災害ではなく、決定的な関連性であることが確認でき、mRNA ワクチンとアデノウイルスベクターワクチンの両方に関連性が認められている。

心血管系の症候

心筋炎および心筋心膜炎は、SARS CoV2 mRNA ワクチン接種後に発生するまれな合併症として認識されている。Bozkurt ら[[[26][[]]]]は、様々な症例報告と査読誌に掲載された心筋炎の症例集積研究からデータを収集し、2021 年 6 月までに接種された約 3 億件のワクチンについて、心筋炎/心筋心膜炎と疑われる症例が 1226 例報告されたと報告した。発症した患者は主に若年男性で、典型的な症状と心電図所見を伴う心筋炎を発症し、mRNA ワクチンの 2 回目の接種から 2-3 日以内に心臓トロポニン値が上昇することで確認された。計 40% の患者で心エコー検査所見に異常が認められ、ガドリニウム遅延造影および心筋浮腫が認められた全患者で心臓 MRI(MR)に異常が認められ、診断と一致していた。ほぼ全ての患者が治療の有無にかかわらず回復した。

それ以来、表 1 に示すように、SARS CoV2 に対する mRNA ワクチン接種後の心筋炎を記録した複数の症例集積研究が発表されている。

表 1

COVID の mRNA ワクチンと関連する心筋炎を報告した症例集積研究

Case series	Cases	Male sex (%)	Median age (years)	Vaccine type	Time between last vaccine and symptom onset	% of patients with elevated Troponins	% of patients with abnormal CMRI	% of patients with symptoms resolved
Montgomery <i>et al.</i> [22]	23	100	25	7 Pfizer; 16 Moderna	1-4	100	100	70
Marshall <i>et al.</i> [28]	7	100	17	All Pfizer	2-4	100	100	100
Rosner <i>et al.</i> [29]	7	100	24	5 Pfizer; 1 Moderna, 1 J&J	2-7	100	100	100
Larson <i>et al.</i> [30]	8	100	29	5 Pfizer; 3 Moderna	1-4	100	100	100

[別のウィンドウで開く](#)

CMRI, CMRI, 心臓 MRI

眼症状

現在使用されている全ての種類の COVID-19 ワクチンで、接種後に多くの眼合併症が報告されており、ぶどう膜炎が最も多くみられる。ワクチン誘発性ぶどう膜炎はまれであるが、十分に立証された現象であり、かなりの関心が寄せられている。Benage と Fraunfelder は、過去 26 年間に報告された 289 例のワクチン関連ぶどう膜炎の発生率を検討した[[31][31]]。関与する頻度が最も高いワクチンは、頻度の高い順に、B 型肝炎ウイルス(HBV),ヒトパピローマウイルス(HPV),インフルエンザ、カルメット-ゲラン桿菌(BCG),麻疹・ムンプス(流行性耳下腺炎)・風疹(MMR),および水痘帯状疱疹ウイルス(VZV)のワクチンである。

5

SARS CoV2 ワクチンに関連した急性ぶどう膜炎の症例が報告されている。Rabinovitch らは、SARS CoV2 の BNT162b2 ワクチンの接種後にぶどう膜炎を発症した患者 21 例について報告した[[32][32]]. 患者の平均年齢は 51.3 歳で、1 回目の投与後に 8 人、2 回目の投与後に 13 人がぶどう膜炎を発症した。ワクチン接種日からぶどう膜炎発症までの平均期間は 7.5 日と報告されている。さらに、ElSheikh ら[[33][33]]は、不活化 COVID-19 ワクチンの接種に伴ってぶどう膜炎が発生したことを報告したのに対し、Alhamazani ら[[34][34]]は、BNT162b2 ワクチンの接種後にぶどう膜炎が発生したことを報告した。

COVID-19 ワクチン接種後には、ぶどう膜炎以外にも様々な眼合併症が観察されている。Reggio Emilia(イタリア)の眼免疫部門の Bolletta ら[[35][35]]が報告した合併症の一部を表 2 に要約する。

表 2

イタリアの眼免疫ユニットで観察された自己免疫性眼症状

Number of patients (eyes)	Mean age (years)	Mean time from first dose to presentation	Vaccine type	Ocular complication	Number of patient	Treatment	Outcome
34 (42)	49.8 years	9.4 d (1–30 d)					
			2 BNT162b2 1 ChAdOx1 nCoV19	Herpetic keratitis	3	Antiviral (acyclovir ointment, oral valaciclovir) topical dexamethasone	Complete resolution
			1 BNT162b2, 1 ChAdOx1 nCoV19	Anterior scleritis	2	Topical dexamethasone	Complete resolution
			2 BNT162b2, 1 ChAdOx1 nCoV19, 1 mRNA1273	NGAU	4	Topical dexamethasone	Complete resolution
			BNT162b2	CMV AU	1	Ganciclovir topical dexamethasone	Complete resolution
			2 BNT162b2, 1 Ad26.n COV2	Toxoplasmosis retinochoroiditis	3	Sulfadiazine-pyrimethamine, oral steroids	Complete resolution
			BNT162b2	VKH disease	2	MMF, steroids	Complete resolution
			BNT162b2, ChAdOx1 nCoV19	Par planitis	2	Oral steroids	Complete resolution
			mRNA1273, BNT162b2	Retinal vasculitis	2	Oral steroids	Complete resolution
			BNT162b2	Panuveitis	1	Steroids, AZA	Complete resolution
			BNT162b2	MEWDS	3	-	Complete resolution
			ChAdOx1 nCoV19	AMN	1	-	Significant improvement
			mRNA1273	CRVO	1	Intravitreal anti VEGF	Mild improvement
			2 BNT162b2, 2 ChAdOx1 nCoV19	BRVO	4	Intravitreal anti VEGF	Partial-significant improvement
			BNT162b2	NAION	1	-	No improvement
			BNT162b2	Uveitic CNV	1	Intravitreal anti VEGF	Partial to significant improvement
			BNT162b2	Myopic CNV	2	Intravitreal anti VEGF	Partial improvement
			BNT162b2	CSR	1	-	Complete resolution

[別のウィンドウで開く](#)

AMN:Acute macular neuroretinopathy、AZA:アザチオプリン、BRVO:網膜静脈分枝閉塞症、CMV AU:サイトメガロウイルス前部虚血性視神経症、CNV:脈絡膜新生血管、CRVO:網膜中心静脈閉塞症、MEWDS:multiple evanescent white dot syndrome、MMF:ミコフェノール酸モフェチル、NAION:非動脈炎性前部ぶどう膜炎、NGAU:非肉芽腫性前部ぶどう膜炎、VEGF:血管内皮増殖因子、VKh:フォークト・小柳・原田病

表 3 は、Chen らが中国南東部の三次医療施設で報告した不活化 COVID ワクチンに関連して認められた眼の有害事象を示している[[36][37]]。

6

表 3

不活化 SARS CoV2 ワクチン接種後に眼合併症が観察される

被験者 数(眼)	ワクチンの種類	眼の合併症	初回投与から 発症までの平 均時間	治療	結果
7(10)	不活化ワクチン (Sinopharm,Sinovac)	3 フォークト-小柳原田病様ぶどう膜炎 1 多巣性脈絡膜炎 1 上強膜炎 1 虹彩炎 1 急性特発性黃斑症	4.9 日	ステロイド	完全寛解

[別のウィンドウで開く](#)

SARS CoV2,重症急性呼吸器症候群コロナウイルス 2。

神経症状

ベル麻痺とギラン・バレー症候群は、COVID-19 ワクチン接種と時間的に関連して発生する最も一般的な神経系の合併症として浮上してきた。Wan ら[[37]]は、BNT162b2 ワクチン(16 人)または不活化した CoronaVac ワクチン(28 人)の接種から 42 日以内にベル麻痺を発症した 44 人の患者を含む症例集積研究について報告した。

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

他のワクチンと同様に、SARS-CoV2ワクチンに関連してギラン・バレー症候群も報告されている。その後、いくつかの症例報告^{[38][39]}および症例集積研究が表面化している(表4)。

表4

COVIDワクチン関連のギラン・バレー症候群を報告した症例集積研究

症例集積研究	報告された GBS 症 例数	ワクチンの種類	ワクチン接種から症状発現までの期間
Hanson et al. ^[40]	45	Ad.26CoV2(11)mRNA ワクチン (34)	1~84 日
Kim et al. ^[41]	13	AstraZeneca(8)PfizerBNT162b2(5)	4~30 日

[別のウィンドウで開く](#)

COVIDワクチンでは、新規発症の重症筋無力症^{[42][43]}と既存疾患の増悪の両方が報告されている。^{[44][45]}まれではあるが、COVIDワクチンに関連して急性横断性脊髄炎も報告されている。Hirosaeら^[46]は、mRNA-1273 SARS-CoV2ワクチンの接種から7日後に急性横断性脊髄炎を発症した70歳男性の症例について報告した。診断は放射線学的および検査的証拠の両方によって裏付けられた。高用量ステロイドによる治療後、患者は回復した。

7

Shinら^[47]とZuhronら^[48]は、ChAdOx1 nCoV19ワクチンの1回目の接種から5日後に若年女性に発症した自己免疫性脳炎の非常にまれな症例について報告した。

Fernandesら^[49]は、痙攣発作およびインスリン依存性糖尿病の新規発症(Pfizer BioNTech社),縦方向に広範な横断性脊髄炎(Pfizer BioNTech社),ギリアンバレー症候群(GBS)(ChAdOx1 nCoV19ワクチン),および髄膜炎保持症候群(ChAdOx1 nCoV19ワクチン)という形で神経学的後遺症が発生した患者4例について報告した。

Kaulenら^[50]は、mRNAまたはChAdOx1 nCoV19のいずれかのワクチン接種が時間的に関連して発生した21人の患者における神経学的合併症を記録した症例集積研究について報告した。合併症としては、中枢神経系脱髓鞘疾患(8例),ワクチン誘発性の血栓性血小板減少症に続発した脳静脈洞血栓症(3例),炎症性末梢神経障害(4例),筋炎(3例)のほか、重症筋無力症、辺縁系脳炎、巨細胞性動脈炎が各1例に認められた。

血液症候

COVID-19ワクチンは身体のほぼ全ての器官系で自己免疫を惹起する可能性があり、血液も例外ではない。基礎にある病因として血小板因子4に対する抗体の発現を伴うアデノウイルスベクターワクチンに関連して、血栓性血小板減少症のまれな症例が報告されている。^[11]血栓性血小板減少症の最初の症例は、2021年2月に49歳の医療従事者がChAdOx1 nCoV-19ワクチンの1回目の接種を受けた後に血小板減少症を発症し、門

*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おりません。従いまして本翻訳の利用に際しては、原著論文が正であることをご理解の上、あくまでも個人の理解のための参考に留めていただきますようお願いいたします。

脈血栓症および肺塞栓症を発症したことで報告された。積極的な治療にもかかわらず、患者は合併症により死亡した。症例が増え始め、すぐにワクチン誘発性免疫性血栓性血小板減少症(vaccine-induced immune thrombotic thrombolytic syndrome:VITT)という用語が作られた。See et al.[[][52][[]]]は、Ad26.COV2 ワクチンに関連して脳静脈洞血栓症に至った VITT 症例 12 例を重篤な症例として報告した事例を公表しており、Schultz et al.[[][53][[]]]は、ChAdOx1 nCov19 ワクチンの接種後にノルウェーで発生した VITT 症例 5 例を報告した。

アデノウイルスベクターおよび BNT162b2 Pfizer BioNTech ワクチンの接種後に出血症状を伴う後天性血友病が報告されている。mRNA1273 ワクチンの接種後に温式自己免疫性溶血性貧血(AIHA)が発生した例 [[][54][,][55][[]]] や、不活化した SARS COV2 ワクチンに関連して血球貪食症候群が発生した例も報告されている。

皮膚症状

いわゆる「COVID arm」につながる遅延型局所皮膚反応が、COVID-19 ワクチンの mRNA との関連で観察されている。良性の皮膚過敏反応の一種であり、注射部位の紅斑、浮腫、および硬結として発現する。[[][58][[]]]

水疱性類天疱瘡および天疱瘡(尋常性天疱瘡および落葉状天疱瘡)の両方を含む非常に恐ろしい自己免疫性水疱性皮膚疾患が、それぞれ Oxford AstraZeneca 社および Pfizer BioNTech 社のワクチンに関連して報告されている。[[][59][[]]] Pérez-López et al.[[][60][[]]] および Russo et al.[[][61][[]]] も Pfizer BioNTech 社のワクチンに関連して水疱性類天疱瘡を報告している。

血管炎による皮膚発疹(AstraZeneca 社製ワクチン),Pfizer BioNTech 社製ワクチン[[][63][[]]]接種後に生じた異型斑状丘疹状皮疹[[][62][[]]],および Pfizer BioNTech 社製ワクチン[[][64][[]]]の 1 回目の接種後に生じた性器壊死につながる皮膚血栓症[[][64][[]]]も報告されている。

腎症状

微小変化群(MCD)は、SARS CoV2 に対するワクチン接種後に発生する免疫介在性腎疾患のうち最も頻度の高いものである。レベデフら[[][65][[]]]は、BNT162b2 Pfizer BioNTech ワクチンの 1 回目の接種から 10 日後に発生した 50 歳男性の初発症例を報告した。全身浮腫とネフローゼレベルの蛋白尿(6.9 g/日)が認められた。腎生検所見は MCD の所見と一致していた。高用量のステロイドが投与され、完全寛解に達した。Pfizer BioNTech 社のワクチンと関連して MCD 症例が増加し[[][66][,][67][[]]],MCD が最も多く関与するワクチンとなった。同様に、他のワクチンも MCD の発症と関連づけられている。Holzworth ら[[][68][[]]]は、mRNA1273 Moderna ワクチンに関連した MCD の最初の症例を報告した。同様に、ChAdOx1 nCoV19 ワクチン[[][67][,][69][[]]]Ad26.COV2 ワクチン[[][70][[]]] および不活化 CoronaVac ワクチン[[][71][[]]]後の MCD 症例も報告されている。

IgA 腎症は、COVID-19 に対するワクチン接種に続いて 2 番目に多くみられる自己免疫性腎症状である。2021 年 8 月までに 6 例の新規症例と 6 例の既存の IgA 腎症の再燃が報告されている。これらの症例のうち 8 例は Moderna 社の mRNA1273 ワクチンの接種後に発生したものであり、他の 4 例は Pfizer BioNTech 社のワクチン

と関連があった。さらに、腎血管炎、膜性腎症の再発、IgG 4 関連腎炎の再発、腎移植後の急性拒絶反応も報告されている。

内分泌系の症候

SARS-CoV2 ワクチンに関連してグレーヴス病が報告されている。基礎にある機序としては、分子擬態とアジュバント誘発性自己免疫/炎症症候群(ASIA)の両方が提唱されている。Bostan ら[76][77]は 2022 年 2 月までの文献をレビューし、20 例のグレーヴス病の報告例を見出した。このうち 9 例(45%)に自己免疫性甲状腺疾患の既往があり、11 例(55%)にグレーヴス病の新規発症がみられた。最も一般的な原因ワクチンは mRNA ワクチンであることが判明したが(15 例、75%), ベクター COVID-19 ワクチンでは 4 例、不活化ワクチンでは 1 例であった。ワクチン接種から症状発現までの期間の中央値は 8.5 日であった。

グレーヴス病以外にも、甲状腺疾患は亜急性甲状腺炎という形で自己免疫の標的となりうる。不活化ワクチン、mRNA ワクチン、およびアデノウイルスベクターワクチンに関連した症例が報告されている。[[77][78]]

その他

抗好中球細胞質抗体(ANCA)関連血管炎は、全ての COVID-19 ワクチンと関連することが文献で報告されており、mRNA ワクチンが最も頻度の高い原因である。2022 年 2 月までに 29 例が同定されている。ほとんどの患者に腎障害が認められ(93.1%), 免疫抑制療法に良好に反応した。他の形態の血管炎、特に巨細胞性動脈炎、白血球破碎性血管炎、および無活動期 IgA 血管炎の再燃、ならびにクリオグロブリン血症性血管炎もまた、ワクチン接種後に表面化している。

ワクチン接種後の反応性関節炎はまれであり、文献ではほとんど報告されていない。An ら[84]は、23 歳の女性に不活化した CoronaVac ワクチンを接種した後に反応性関節炎を発症した 1 症例を報告した。ステロイドの関節内注射による治療が奏効した。

Raviv ら[85]は、24 歳のアシュケナージ系ユダヤ人男性患者が、Pfizer BioNTech の mRNA ワクチンの 1 回目の接種から 2 日後に、全身性エリテマトーデス(SLE)の頬部発疹に類似した顔面発疹を発症した症例を報告した。その後の精密検査で ANA 陽性が示されたが、その他のループス特異抗体は全て陰性であった。2019 年の ACR/EULAR 基準に従って SLE と診断され、ヒドロキシクロロキンによる治療を受けた。この患者における SLE の発症は単なる偶然の一一致であると仮定されているが、ワクチン接種と疾患発症との時間的関係から、ワクチン接種後の免疫応答の調節異常が示唆される可能性がある。

表 5 は、これまでに観察された最も頻繁に報告された多系統自己免疫症状と関連するワクチンをまとめたものである。

*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は行っておりません。従いまして本翻訳の利用に際しては、原著論文が正であることをご理解の上、あくまでも個人の理解のための参考に留めていただきますようお願いいたします。

表 5

COVID ワクチンで最もよくみられる自己免疫現象

自己免疫症状	ワクチンの種類
AIH 型	mRNA ワクチン、アデノウイルスワクチン
心筋炎	mRNA ワクチン
ぶどう膜炎	mRNA ワクチン
ギラン-バレー症候群	mRNA ワクチン、アデノウイルスワクチン
ワクチン誘発性の血栓性血小板減少症	アデノウイルスワクチン(AstraZeneca)
水疱性皮膚疾患	mRNA ワクチン、アデノウイルスワクチン
MCD 型	mRNA ワクチン、アデノウイルスワクチン、不活化ワクチン
グレーヴス病	mRNA ワクチン、アデノウイルスワクチン
自己免疫性甲状腺疾患	

[別のウィンドウで開く](#)

略語:AIH:自己免疫性肝炎、MCD:微小変化群

結論

10

前述の点を考慮すると、コロナウイルスのワクチン接種と新たに発症した自己免疫現象との関連性を支持するエビデンスは、十分に説得力がある。コロナウイルスのワクチン接種が遺伝的に感受性の高い個人に自己免疫を誘導する機序には、分子擬態、自己抗体の産生、ワクチンアジュバントの役割などがある。ワクチン誘発性自己免疫は身体のほぼ全ての器官系を攻撃する能力があり、この考えは、これまでに文献で報告された無数の症例によって支持されている。ワクチン接種により誘発される自己免疫疾患に対する標準化された治療法はない。これらの患者はこれまでのところ、ワクチン接種に関連しない患者と同様の方法で管理されている。我々は、臨床現場で同様の問題に直面した場合に備えて、議論、研究、および治療戦略への入り口を開くために、医学界をワクチン誘発性自己免疫疾患に対して敏感にさせることを目指してきた。同時に、このような事態がまれであることを強調したいと考えており、COVID-19 に対する集団ワクチン接種を奨励している。ワクチン接種の利点は否定できないものであり、この疾患に関連する罹病率と死亡率の低下という形で観察されており、この致死的なパンデミックに対する我々の闘いの基礎として浮上してきた。

脚注

利益相反

*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おりません。従いまして本翻訳の利用に際しては、原著論文が正であることをご理解の上、あくまでも個人の理解のための参考に留めていただきますようお願いいたします。

Babur Salim は本誌の編集委員である。本稿は本誌の標準的な手順に従い、ピアレビューはこのメンバーとその研究グループから独立して行われた。

References

- [1] WHO. WHO Coronavirus (COVID-19) Dashboard with Vaccination Data. 2022. Available from: <https://covid19.who.int/>. Accessed at 12 May,2022.
- [2] Casella M, Rajnik M, Cuomo A, *StatPearls*. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022. Features, Evaluation, and Treatment of Coronavirus (COVID-19) Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK554776/>. Accessed at 12 May,2022. [PubMed] [Google Scholar]
- [3] Ragab D, Salah Eldin H, Taeimah M. et al. The COVID-19 Cytokine Storm; What We Know So Far. *Frontiers in Immunology*. 2020;11:1446. [PMC free article] [PubMed] [Google Scholar]
- [4] WHO. The different types of COVID-19 vaccines. 2021. Available from: <https://www.who.int/news-room/feature-stories/detail/the-race-for-a-covid-19-vaccine-explained>. Accessed at 13 May,2022.
- [5] WHO. WHO-COVID19 Vaccine Tracker. 2022. Available from: <https://covid19.trackvaccines.org/agency/who/>. Accessed at 13 May,2022.
- [6] MACMILLAN CARRIE. Emergency Use Authorization Vs. Full FDA Approval: What's the Difference? 2022. Available from: <https://www.yalemedicine.org/news/what-does-eua-mean>. Accessed at 13 May,2022.
- [7] Ritchie H, Mathieu E, Rodés-Guirao L, *Coronavirus (COVID-19) Vaccinations - Our World in Data*. Available from: https://ourworldindata.org/covid-vaccinations?country=OWID_WRL. Accessed at 13 May,2022.
- [8] Chen Y, Xu Z, Wang P. et al. New-Onset Autoimmune Phenomena Post-COVID-19 Vaccination. *Immunology*. 2022;165:386–401. [PubMed] [Google Scholar]
- [9] Gracia-Ramos AE, Martin-Nares E, Hernández-Molina G. New Onset of Autoimmune Diseases Following COVID-19 Diagnosis. *Cells*. 2021;10:3592. [PMC free article] [PubMed] [Google Scholar]
- [10] Talotta R. Do COVID-19 RNA-based Vaccines Put at Risk of Immune-Mediated Diseases? In reply to “Potential Antigenic Cross-Reactivity between SARS-CoV-2 and Human Tissue with A Possible Link to an Increase in Autoimmune Diseases” *Clin Immunol*. 2021;224 108665 [PMC free article] [PubMed] [Google Scholar]
- [11] Goldman M, Hermans C. Thrombotic Thrombocytopenia Associated with COVID-19 Infection or Vaccination: Possible Paths to Platelet Factor 4 Autoimmunity. *PLoS Med*. 2021;18:e1003648. [PMC free article] [PubMed] [Google Scholar]
- [12] Sasaki T, Suzuki Y, Ishida K. et al. Autoimmune Hepatitis Following Influenza Virus Vaccination: Two Case Reports. *Medicine (Baltimore)* 2018;97:e11621. [PMC free article] [PubMed] [Google Scholar]
- [13] Ozaras R, Tahan V, Tabak F. More on Autoimmune Hepatitis and Acute Hepatitis A. *Eur J Gastroenterol Hepatol*. 2016;28:360. [PubMed] [Google Scholar]
- [14] Hong JK, Chopra S, Kahn JA. et al. Autoimmune hepatitis triggered by COVID-19. *Intern Med J*. 2021;51:1182–1183. [PMC free article] [PubMed] [Google Scholar]
- [15] Mieli-Vergani G, Vergani D, Czaja AJ. et al. Autoimmune Hepatitis. *Nat Rev Dis Primers*. 2018;4 18018 [PubMed] [Google Scholar]
- [16] Bril F, Al Diffalha S, Dean M. et al. Autoimmune Hepatitis Developing after Coronavirus Disease 2019 (COVID-19)

- Vaccine: Causality or Casualty? *J Hepatol.* 2021;75:222–224. [PMC free article] [PubMed] [Google Scholar]
- [17] Bril F. Autoimmune Hepatitis Developing after Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Vaccine: One or Even Several Swallows do not Make A Summer. *J Hepatol.* 2021;75:1256–1257. [PMC free article] [PubMed] [Google Scholar]
- [18] Vuille-Lessard É, Montani M, Bosch J. et al. Autoimmune Hepatitis Triggered by SARS-CoV-2 Vaccination. *J Autoimmun.* 2021;123:102710. [PMC free article] [PubMed] [Google Scholar]
- [19] Londoño MC, Gratacós-Ginès J, Sáez-Peñaataro J. Another Case of Autoimmune Hepatitis after SARS-CoV-2 Vaccination-Still Casualty? Financial Support Supplementary data Letters to the Editor. *J Hepatol.* 2021;75:1248–1249. [PMC free article] [PubMed] [Google Scholar]
- [20] Tan CK, Wong YJ, Wang LM. et al. Autoimmune Hepatitis Following COVID-19 Vaccination: True Causality or Mere Association? *J Hepatol.* 2021;75:1250–1252. [PMC free article] [PubMed] [Google Scholar]
- [21] McShane C, Kiat C, Rigby J. et al. The mRNA COVID-19 Vaccine-A Rare Trigger of Autoimmune Hepatitis? *J Hepatol.* 2021;75:1252–1254. [PMC free article] [PubMed] [Google Scholar]
- [22] Clayton-Chubb D, Schneider D, Freeman E. et al. Autoimmune Hepatitis Developing after the ChAdOx1 nCoV-19 (Oxford-AstraZeneca) Vaccine. *J Hepatol.* 2021;75:1249–1250. [PMC free article] [PubMed] [Google Scholar]
- [23] Rela M, Jothimani D, Vij M. et al. Auto-Immune Hepatitis Following COVID Vaccination. *J Autoimmun.* 2021;123 102688 [PubMed] [Google Scholar]
- [24] Palla P, Vergadis C, Sakellariou S. et al. Letter to the Editor: Autoimmune Hepatitis after COVID-19 Vaccination: A Rare Adverse Effect? *Hepatology.* 2022;75:489–490. [PMC free article] [PubMed] [Google Scholar]
- [25] Suzuki Y, Kakisaka K, Takikawa Y. Letter to the Editor: Autoimmune Hepatitis after COVID-19 Vaccination: Need for Population-Based Epidemiological Study. *Hepatology.* 2022;75:759–760. [PubMed] [Google Scholar]
- [26] Bozkurt B, Kamat I, Hotez PJ. Myocarditis with COVID-19 mRNA Vaccines. *Circulation.* 2021;144:471–484. [PMC free article] [PubMed] [Google Scholar]
- [27] Ryan M, Montgomery J, Engler R. et al. Myocarditis Following Immunization with mRNA COVID-19 Vaccines in Members of the US Military. *JAMA Cardiol.* 2021;6:1202–1206. [PMC free article] [PubMed] [Google Scholar]
- [28] Marshall M, Ferguson ID, Lewis P. et al. Symptomatic Acute Myocarditis in 7 Adolescents After Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccination. *Pediatrics.* 2021;148:e2021052478. [PubMed] [Google Scholar]
- [29] Rosner CM, Genovese L, Tehrani BN. et al. Myocarditis Temporally Associated with COVID-19 Vaccination. *Circulation.* 2021;144:502–505. [PMC free article] [PubMed] [Google Scholar]
- [30] Larson KF, Ammirati E, Adler ED. et al. Myocarditis after BNT162b2 and mRNA-1273 Vaccination. *Circulation.* 2021;144:506–508. [PMC free article] [PubMed] [Google Scholar]
- [31] Benage M, Fraunfelder FW. Vaccine-Associated Uveitis. *Mo Med.* 2016;113:48–52. [PMC free article] [PubMed] [Google Scholar]
- [32] Rabinovitch T, Ben-Arie-Weintrob Y, Hareuveni-Blum T. et al. Uveitis after the BNT162b2 mRNA Vaccination against SARS-CoV-2 Infection: A Possible Association. *Retina.* 2021;41:2462–2471. [PubMed] [Google Scholar]
- [33] ElSheikh RH, Haseeb A, Eleiwa TK. et al. Acute Uveitis Following COVID-19 Vaccination. *Ocul Immunol Inflamm.* 2021;29:1207–1209. [PubMed] [Google Scholar]
- [34] Alhamazani MA, Alruwaili WS, Alshammri B. et al. A Case of Recurrent Acute Anterior Uveitis after the Administration of COVID-19 Vaccine. *Cureus.* 2022;14:e22911. [PMC free article] [PubMed] [Google Scholar]

- [35] Bolletta E, Iannetta D, Mastrofilippo V. et al. Uveitis and Other Ocular Complications Following COVID-19 Vaccination. *J Clin Med.* 2021;10:5960. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
- [36] Chen X, Li X, Li H. et al. Ocular Adverse Events after Inactivated COVID-19 Vaccination in Xiamen. *Vaccines (Basel)* 2022;10:482. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
- [37] Wan EYF, Chui CSL, Lai FTT. et al. Bell's Palsy Following Vaccination with mRNA (BNT162b2) and Inactivated (CoronaVac) SARS-CoV-2 Vaccines: A Case Series and Nested Case-Control Study. *Lancet Infect Dis.* 2022;22:64–72. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
- [38] Arce Gálvez L, Ramírez Abadía LA, de los Reyes Guevara CA. et al. Guillain-Barre Syndrome after Vaccination for COVID-19. *The First Report in Latin America. Neurology Perspectives.* 2021;1:236–238. [[Google Scholar](#)]
- [39] McKean N, Chircop C. Guillain-Barré Syndrome after COVID-19 Vaccination. *BMJ Case Reports CP. BMJ Case Rep.* 2021;14:e244125. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
- [40] Hanson KE, Goddard K, Lewis N. et al. Incidence of Guillain-Barré Syndrome After COVID-19 Vaccination in the Vaccine Safety Datalink. *JAMA Netw Open.* 2022;5:e228879. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
- [41] Kim JE, Min YG, Shin JY. et al. Guillain-Barré Syndrome and Variants Following COVID-19 Vaccination: Report of 13 Cases. *Front Neurol.* 2022;12:820723 [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
- [42] Chavez A, Pougnier C. A Case of COVID-19 Vaccine Associated New Diagnosis Myasthenia Gravis. *J Prim Care Community Health.* 2021;12:21501327211051933 [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
- [43] Lee MA, Lee C, Park JH. et al. Early-Onset Myasthenia Gravis Following COVID-19 Vaccination. *J Korean Med Sci.* 2022;37:e50. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
- [44] Desai UG. Myasthenia Gravis Exacerbation Following Second Dose of mRNA-1273 Vaccine. *RRNMF Neuromuscular Journal.* 2021;2:46–47. [[Google Scholar](#)]
- [45] Tagliaferri AR, Narvaneni S, Azzam MH. et al. A Case of COVID-19 Vaccine Causing a Myasthenia Gravis Crisis. *Cureus.* 2021;13:e15581. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
- [46] Hirose S, Hara M, Koda K. et al. Acute Autoimmune Transverse Myelitis Following COVID-19 Vaccination: A Case Report. *Medicine (Baltimore)* 2021;100:e28423. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
- [47] Shin HR, Kim BK, Lee ST. et al. Autoimmune Encephalitis as an Adverse Event of COVID-19 Vaccination. *J Clin Neurol.* 2022;18:114–116. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
- [48] Zuhorn F, Graf T, Klingebiel R. et al. Postvaccinal Encephalitis after ChAdOx1 nCov-19. *Ann Neurol.* 2021;90:506–511. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
- [49] Fernandes J, Jaggernauth S, Ramnarine V. et al. Neurological Conditions Following COVID-19 Vaccinations: Chance or Association? *Cureus.* 2022;14:e21919. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
- [50] Kaulen LD, Doubrovinskaia S, Mooshage C. et al. Neurological Autoimmune Diseases Following Vaccinations Against SARS-CoV-2: A Case Series. *Eur J Neurol.* 2022;29:555–563. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
- [51] Greinacher A, Thiele T, Warkentin TE. et al. Thrombotic Thrombocytopenia after ChAdOx1 nCov-19 Vaccination. *N Engl J Med.* 2021;384:2092–2101. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
- [52] See I, Su JR, Lale A. et al. US Case Reports of Cerebral Venous Sinus Thrombosis With Thrombocytopenia after Ad26.COV2.S Vaccination, March 2 to April 21, 2021. *JAMA.* 2021;325:2448–2456. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]

- [53] Schultz NH, Sørvoll IH, Michelsen AE. et al. Thrombosis and Thrombocytopenia after ChAdOx1 nCoV-19 Vaccination. *N Engl J Med.* 2021;384:2124–2130. [PMC free article] [PubMed] [Google Scholar]
- [54] Gonzalez R, Gutierrez-Nunez J, Ferrer VF. et al. “dark skin”-Acquired Hemophilia A after Pfizer-Biontech COVID-19 Vaccine. *Chest.* 2021;160:A1384. [Google Scholar]
- [55] Al Hennawi H, Al Masri MK, Bakir M. et al. Acquired Hemophilia A Post-COVID-19 Vaccination: A Case Report and Review. *Cureus.* 2022;14:e21909. [PMC free article] [PubMed] [Google Scholar]
- [56] Gaignard ME, Lieberherr S, Schoenenberger A. et al. Autoimmune Hematologic Disorders in Two Patients After mRNA COVID-19 Vaccine. *Hemasphere.* 2021;5:e618. [PMC free article] [PubMed] [Google Scholar]
- [57] Tang L v., Hu Y. Hemophagocytic lymphohistiocytosis after COVID-19 vaccination. *Journal of Hematology and Oncology. J Hematol Oncol.* 2021;14:87. [PMC free article] [PubMed] [Google Scholar]
- [58] Hoff NP, Freise NF, Schmidt AG. et al. Delayed Skin Reaction after mRNA-1273 Vaccine Against SARS-CoV-2: A Rare Clinical Reaction. *Eur J Med Res.* 2021;26:98. [PMC free article] [PubMed] [Google Scholar]
- [59] Hali F Sr, Araqi L Jr, Marnissi F. et al. Autoimmune Bullous Dermatoses Following COVID-19 Vaccination: A Series of Five Cases. *Cureus.* 2022;14:e23127. [PMC free article] [PubMed] [Google Scholar]
- [60] Pérez-López I, Moyano-Bueno D, Ruiz-Villaverde R. Bullous Pemphigoid and COVID-19 Vaccine. *Med Clin (Engl Ed)* 2021;157:e333–e334. [PMC free article] [PubMed] [Google Scholar]
- [61] Russo R, Gasparini G, Cozzani E. et al. Absolving COVID-19 Vaccination of Autoimmune Bullous Disease Onset. *Front Immunol.* 2022;13 834316 [PMC free article] [PubMed] [Google Scholar]
- [62] Abobaker A, Idris MA, Ogunjimi O. A Localised Vasculitic-Like Skin Rash Following the Second Dose of COVID-19 Vaccine. *Int J Infect Dis.* 2022;114:29–30. [PMC free article] [PubMed] [Google Scholar]
- [63] Fata A, Jabbour G, Kourie H. et al. Rare Cutaneous Manifestation of COVID-19 Infection and Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine with a Unique Pattern Similarity. *Future Virol.* 2021 doi: 10.2217/fvl-2021-0129. 10.2217/fvl-2021-0129. [PMC free article] [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]
- [64] Kuzumi A, Yoshizaki A, Chiba K. et al. Genital Necrosis with Cutaneous Thrombosis after COVID-19 mRNA Vaccination. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2022;36:e185–e186. [PMC free article] [PubMed] [Google Scholar]
- [65] Lebedev L, Sapojnikov M, Wechsler A. et al. Minimal Change Disease Following the Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine. *Am J Kidney Dis.* 2021;78:142–145. [PMC free article] [PubMed] [Google Scholar]
- [66] D'Agati VD, Kudose S, Bombach AS. et al. Minimal Change Disease and Acute Kidney Injury Following the Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine. *Kidney Int.* 2021;100:461–463. [PMC free article] [PubMed] [Google Scholar]
- [67] Baskaran K, Cohen AWS, Weerasinghe N. et al. Report of Two Cases of Minimal Change Disease Following Vaccination for COVID-19. *Nephrology (Carlton)* 2022;27:111–112. [PMC free article] [PubMed] [Google Scholar]
- [68] Holzworth A, Couchot P, Cruz-Knight W. et al. Minimal Change Disease Following the Moderna mRNA-1273 SARS-CoV-2 Vaccine. *Kidney Int.* 2021;100:463–464. [PMC free article] [PubMed] [Google Scholar]
- [69] Leclerc S, Royal V, Lamarche C. et al. Minimal Change Disease with Severe Acute Kidney Injury Following the Oxford-AstraZeneca COVID-19 Vaccine: A Case Report. *Am J Kidney Dis.* 2021;78:607–610. [PMC free article] [PubMed] [Google Scholar]
- [70] Lim JH, Han MH, Kim YJ. et al. New-Onset Nephrotic Syndrome after Janssen COVID-19 Vaccination: A Case Report and Literature Review. *J Korean Med Sci.* 2021;36:e218. [PMC free article] [PubMed] [Google Scholar]

- [71] Dirim AB, Safak S, Andac B. et al. Minimal Change Disease Following Vaccination with CoronaVac. *Clin Kidney J.* 2021;14:2268–2269. [\[PMC free article\]](#) [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)
- [72] Wu HHL, Kalra PA, Chinnadurai R. New-Onset and Relapsed Kidney Histopathology Following COVID-19 Vaccination: A Systematic Review. *Vaccines (Basel)* 2021;9:1252. [\[PMC free article\]](#) [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)
- [73] Aydin MF, Yıldız A, Oruç A. et al. Relapse of Primary Membranous Nephropathy after Inactivated SARS-CoV-2 Virus Vaccination. *Kidney Int.* 2021;100:464–465. [\[PMC free article\]](#) [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)
- [74] Masset C, Kervella D, Kandel-Aznar C. et al. Relapse of IgG4-related Nephritis Following mRNA COVID-19 Vaccine. *Kidney International. Kidney Int.* 2021;100:465–466. [\[PMC free article\]](#) [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)
- [75] del Bello A, Marion O, Delas A. et al. Acute Rejection after anti-SARS-CoV-2 mRNA Vaccination in a Patient who Underwent a Kidney Transplant. *Kidney Int.* 2021;100:238–239. [\[PMC free article\]](#) [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)
- [76] Bostan H, Ucan B, Kizilgul M. et al. Relapsed and Newly Diagnosed Graves' Disease Due to Immunization against COVID-19: A Case Series and Review of the Literature. *J Autoimmun.* 2022;128 102809 [\[PMC free article\]](#) [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)
- [77] Şahin Tekin M, Şaylısoy S, Yorulmaz G. Subacute Thyroiditis Following COVID-19 Vaccination in a 67-Year-Old Male Patient: A Case Report. *Hum Vaccin Immunother.* 2021;17:4090–4092. [\[PMC free article\]](#) [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)
- [78] Oyibo SO. Subacute Thyroiditis after Receiving the Adenovirus-Vectored Vaccine for Coronavirus Disease (COVID-19). *Cureus.* 2021;13:e16045. [\[PMC free article\]](#) [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)
- [79] Prabhahar A, Naidu GSRSNK, Chauhan P. et al. ANCA-associated vasculitis Following ChAdOx1 nCoV19 Vaccination: Case-Based Review. *Rheumatol Int.* 2022;42:749–758. [\[PMC free article\]](#) [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)
- [80] Anzola AM, Trives L, Martínez-Barrio J. et al. New-Onset Giant Cell Arteritis Following COVID-19 mRNA (BioNTech/Pfizer) Vaccine: A Double-Edged Sword? *Clin Rheumatol.* 2022;41:1623–1625. [\[PMC free article\]](#) [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)
- [81] Oskay T, Isik M, Isik M. Leukocytoclastic Vasculitis after the Third Dose of CoronaVac Vaccination. *Clin Rheumatol.* 2021;1:1–3. (2021) [\[PMC free article\]](#) [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)
- [82] Obeid M, Fenwick C, Pantaleo G. Reactivation of IgA Vasculitis after COVID-19 Vaccination. *Lancet Rheumatol.* 2021;3:e617. [\[PMC free article\]](#) [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)
- [83] Visentini M, Gragnani L, Santini SA. et al. Flares of Mixed Cryoglobulinaemia Vasculitis after Vaccination Against SARS-CoV-2. *Ann Rheum Dis.* 2021;81:441–443. [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)
- [84] An QJ, De-An Qin, Pei JX. Reactive Arthritis after COVID-19 Vaccination. *Hum Vaccin Immunother.* 2021;17:2954–2956. [\[PMC free article\]](#) [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)
- [85] Raviv Y, Betesh-Abay B, Valdman-Grinshpoun Y. et al. First Presentation of Systemic Lupus Erythematosus in a 24-Year-Old Male following mRNA COVID-19 Vaccine. *Case Rep Rheumatol.* 2022;2022 9698138. [\[PMC free article\]](#) [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)