

[Autoimmun Rev.](#) 2023 Jul; 22(7): 103340.

Published online 2023 Apr 17. doi: [10.1016/j.autrev.2023.103340](https://doi.org/10.1016/j.autrev.2023.103340)

PMCID: PMC10108562

PMID: [37075917](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37075917/)

# Insights into new-onset autoimmune diseases after COVID-19 vaccination

## COVID-19 ワクチン接種後に新たに発症した自己免疫疾患に関する洞察

[Ming Guo](#),<sup>a</sup> [Xiaoxiao Liu](#),<sup>b</sup> [Xiangmei Chen](#),<sup>b,c,\*</sup> and [Qinggang Li](#)<sup>b,\*</sup>

[https://www.ncbi.nlm.nih.gov/vps/articles/PMC\\_10108562/](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/vps/articles/PMC_10108562/)

関連データ

[データの利用可能性に関する声明](#)

1

### 抄録

COVID-19(coronavirus disease 2019)は、重症急性呼吸器症候群コロナウイルス 2(SARS-CoV-2)によって引き起こされ、世界で6億7000万人以上が感染し、700万人近くが死亡している。多数のSARS-CoV-2の出現により、今後の流行の経過に対する社会の懸念が高まっている。現在、COVID-19の世界的流行においては、SARS-CoV-2のオミクロン株ウイルスが、その高い感染性と免疫回避作用により、世界的に急速に優勢となっている。したがって、ワクチン接種の実施は極めて重要である。しかしながら、COVID-19ワクチン接種が自己免疫性糸球体腎炎、自己免疫リウマチ性疾患、自己免疫性肝炎などの新たな自己免疫疾患を引き起こす可能性があることを示唆するエビデンスが増えている。それでも、COVID-19ワクチンとこれらの自己免疫疾患との因果関係はまだ実証されていない。このレビューでは、ワクチン接種が自己免疫を誘導するという証拠を提示するとともに、分子擬態、バスターンダーによる活性化、アジュバントなど、考えられる作用機序について要約する。私たちの目的は、ワクチンの重要性を否定することではなく、COVID-19ワクチン接種の潜在的リスクに対する認識を高めることにある。実際には、ワクチン接種の便益は起こりうるリスクをはるかに上回ると考えており、接種を奨励している。

**Keywords:** Autoimmune diseases, COVID-19, SARS-CoV-2, Vaccines, Vaccination

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

## 1.はじめに

COVID-19(coronavirus disease 2019)は、重症急性呼吸器症候群コロナウイルス 2(SARS-CoV-2)によって引き起こされる。2020年3月、世界保健機関(World Health Organization:WHO)はCOVID-19を世界的なパンデミックと宣言した[1]。Johns Hopkins University Center for Engineering and Engineering の報告によると、2023年1月31日現在、世界で確認された感染者数は6億7000万人を超え、700万人近くが死亡している[2]。アウトブレイクが始まって以来、各国政府は厳格な隔離、完全なロックダウン、マスクの着用など、このパンデミックを管理するための様々な戦略を採用しており、これによりSARS-CoV-2の感染拡大は効果的に抑制されている。システム科学しかし、感染制御対策と社会経済の発展との間にはトレードオフの関係があることから、今後はワクチンの開発と製造が他の対策よりも優先されることになる[3]。

ワクチンは、ジフテリア、破傷風、百日咳、インフルエンザ、麻疹など20以上の生命を脅かす疾患の予防と管理に不可欠である[4]。さらに、ワクチンはCOVID-19パンデミックとの闘いにおいて極めて重要なツールである。World Health Organization(世界保健機関)の報告によると、現在臨床開発中のワクチン候補は176種類あり、プロテインサブユニット(PS)、Viral Vector(non-replicating)(VVnr)、DNA、Inactivated Virus(IV)、RNA、Viral Vector(replicating)(VVr)、ウイルス様粒子(VLP)、VVr+Antigen Presenting Cell(VVr+APC)、Live Attenuated Virus(LAV)、VVnr+Antigen Presenting Cell(VVnr+APC)、Bacterial antigen-spore expression vector(BacAg-SpV)が含まれる[5]。世界中の研究者によって開発されたワクチンの大半は、現在では筋肉内注射で投与されている。しかし、COVID-19の鼻腔内(IN)ワクチンは、抗体および細胞性免疫の誘導に加え、防御的な粘膜免疫を付与することを目的として開発が進められている[6]。残念なことに、SARS-CoV-2の変異株が世界的に出現しており、Alpha(B.1.1.7)[7]、Beta(B.1.351)[8]、Gamma(P.1)[9]、Delta(B.1.617.2)[10]、Omicron(B.1.1.529)[11]などがある。確かに、変異株の出現はワクチン開発にとって大きな課題となっている。

COVID-19に対するワクチン接種は疾患の重症度と死亡率を低下させる効果があることが証明されているが、一部の人は副作用の懸念からワクチン接種を躊躇している[12]。最近になって、COVID-19ワクチンが自己免疫性糸球体腎炎[13]、自己免疫リウマチ性疾患[14]、自己免疫性肝炎[15]などのまれな自己免疫疾患を引き起こす可能性を示唆する報告がみられるようになった。これらの有害事象により、ワクチン接種に対する社会の疑念が高まっている。しかし、COVID-19ワクチン接種とこれらの自己免疫現象との因果関係については、さらなる研究が必要である。これまでの研究では、ワクチンが分子擬態、バイスタンダー活性化、抗イディオタイプネットワーク、エピトープ拡大などの機序を介して自己免疫を惹起する可能性が示唆されている[16]。現在のエビデンスに基づいて、COVID-19ワクチンによって誘発される可能性のあるまれな自己免疫疾患を要約し、考えられる発症機序について考察する。

## 2.方法

このレビューの目的は、COVID-19ワクチン接種後のまれな自己免疫疾患の発生について包括的な分析を行うことである。2023年2月1日までに公表されたCOVID-19ワクチン接種および新規発症自己免疫現象に関する

\*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。

関連文献を特定するため、PubMed で系統的検索が行われた。選択基準には、症例報告、症例集積研究、原著論文、編集者へのレター、レビューが含まれた。さらに、得られた論文の参考文献および関連する引用文献を調査し、採用の可能性を検討した。使用された検索用語は、「COVID-19 ワクチン」、「SARS-CoV-2 ワクチン」、「自己免疫疾患」、「IgA 系球体腎炎」、「膜性腎症」、「膜性腎症」、「ループス腎炎」、「全身性エリテマトーデス」、「巣状系球体硬化症」、「ANCA 関連腎炎」、「血栓性微小血管症」、「自己免疫リウマチ性疾患」、「関節リウマチ」、「抗リン脂質抗体症候群」、「成人発症型スチル病」、「ANCA 関連血管炎」、「巨細胞性動脈炎」、「シェーグレン症候群」、「ベーチェット病」、「自己免疫性肝炎」、「1 型糖尿病」、「自己免疫性溶血性貧血」、「ワクチン誘発性免疫性血小板減少症および血栓症」、「心筋炎」、「円形脱毛症」、「自己免疫性甲状腺疾患」、「ギラン・バレー症候群」、「分子擬態」、「アジュバント」、「バイスタンダー活性化」、「エピトープ拡散」および「ポリクローナル活性化」であった。

### 3.結果

理解を容易にするために、調査結果を明確なカテゴリーに分類した。具体的には、これらのカテゴリーは、免疫性腎症、自己免疫リウマチ性疾患、自己免疫性肝炎、1 型糖尿病、自己免疫性溶血性貧血、その他の自己免疫疾患から構成される。

#### 3.1.免疫性腎症

##### 3.1.1.IgA 腎症(IgAN)

IgA 腎症(IgAN)は世界で最も頻度の高い原発性糸球体腎炎であり、臨床像は無症候性の顕微鏡的血尿から急速進行性糸球体腎炎まで様々である[17].COVID-19 ワクチン接種が IgAN を誘発する可能性や、過去に治療した症例で再発がみられる可能性について報告がなされている。公表された症例のうち、ワクチン接種後に IgAN の新規発症がみられたのは 39 例で、61.5%(24/39)が男性であった [[18],[19],[20],[21],[22],[23],[24],[25],[26],[27],[28],[29],[30],[31],[32],[33],[34],[35],[36],[37],[38],[39],[40],[41]](表 1)。これらの症例の大多数(約 90%)が mRNA ワクチンに関連したものであったが、ウイルスベクターワクチンに関連したものは 3 例のみであり、不活化ワクチンに関連したものは 1 例であった。mRNA ワクチンの脂質ナノ粒子製剤は、CD4[+]および CD8 T[+]細胞をより高い率で活性化させる可能性がある。ほとんどの場合(39 例中 14 例)、患者は 2 回目の接種から 1~2 日以内に症状が現れたと報告しており、ワクチン接種後の最初の症状として最も多くみられたのは肉眼的血尿であり(欠測値のある症例を除く)、次いでアルブミン尿であった。注目すべきことに、これらの個人の大多数がワクチン接種前に顕微鏡的血尿または潜血の既往を有しており、ワクチン接種後に肉眼的血尿を発症していた。このことから、これらの個人には未診断の IgAN がすでに存在していた可能性があり、ワクチンが素因として疾患の進行を早めた可能性が示唆される。

表 1

COVID-19 ワクチン接種後に de novo IgAN の症例が報告されている。

Authors	Age	sex	PMH	Timeline of symptom onset	Type of Vaccine	Begin of symptoms	Laboratory features	treatment	outcome
Abdel-Qader et al.	12	M	N	<1 day after 1st dose	mRNA	GH;AKI; proteinuria	Scr:1.77mg/dl; proteinuria:1.7 g/l; RBC: 1920/ul; Renal biopsy: IgAN	steroid	R
Mohamed et al.	50	M	seasonal allergy	2 wk after 1st dose	mRNA	skin rash; proteinuria	UPCR:1.1 g/day; Renal biopsy: IgAN Skin biopsy:IgA vasculitis;	steroid	R
Niel et al.	13	F	N	<1 day after 1st dose	mRNA	MH;asthenia; Muscle pain; fever	SCr: 3.57 mg/dl; proteinuria:3.9 g/l; Renal biopsy: IgAN	steroid; HD	R
Okada et al.	17	F	AH	4 days after 1st dose	mRNA	GH; proteinuria	SCr: 0.58 mg/dl; Renal biopsy: IgAN	Conservative	CR
Fujita et al.	40	F	Occult blood	9 days after 1st dose	mRNA	GH;Fever; Chills; shivering; back pain; general malaise;	SCr: 0.86 mg/dl; RBC: 100/HPF; ALB: >3 g/dl; Renal biopsy: IgAN	TPE	CR
Yokote et al.	36	F	MH,RA Proteinuria;	11 days after 1st dose	mRNA	GH	SCr: 0.9 mg/dl; UPCR: 15.6 g/g; RBC:>100/HPF;Renal biopsy: IgAN	Steroid; immunosuppressive	R
	19	M	MH	18 h after 2nd dose	mRNA	GH	SCr: 0.97 mg/dl; RBC: 50-99/HPF; UPCR: 1.5 g/g; Renal biopsy: IgAN	RASi	R
Anderegg et al.	39	M	HTN	Immediate after 2nd dose	mRNA	Fever;GH flu-like symptoms	AKI;Renal biopsy: IgAN	Steroid; immunosuppressive	R
	81	M	N	after 2nd dose	mRNA	flu-like symptoms	Renal biopsy: IgAN	Steroid; immunosuppressive plasmapheresis	R
Klomjit et al.	38	M	NA	2 wk after 2nd dose	mRNA	UK	Scr:1.6mg/dL; protein:0.32g/d; RBC:51-100/HPF; Renal biopsy: IgAN	Conservative	NA
	44	F	NA	2 wk after 1st dose	mRNA	UK	Scr:2.5mg/dL; protein:1.4 g/d; RBC:21-30 /HPF; ALB:3.7g/dl; Renal biopsy: IgAN	steroid	NR
	66	F	NA	2 wk after 1st dose	mRNA	UK	Scr:1.5mg/dL; protein:1.2 g/d; RBC:51-100 /HPF; ALB:4.1g/dl; Renal biopsy: IgAN	steroid	R
	62	M	NA	6 wk after 1st dose	mRNA	UK	Scr:2.2mg/dL protein:0.9 g/d RBC:31-40 /HPF ALB:4.2g/dl Renal biopsy: IgAN	Conservative	R
Lo et al.	28	F	MH	3 h after 2nd dose	mRNA	GH	SCr: 72 μmol/L; UPCR: 320mg/mmol Renal biopsy: IgAN	Conservative	CR

### 別のウィンドウで開く

F,女性;M,男性;IgAN,IgA 腎症;F,女性;M,男性;HTP,高血圧;MH,顕微鏡的血尿;AH,無症候性血尿;GH,肉眼的血尿;AKI,急性腎障害;CKD,慢性腎臓病;NS,ネフローゼ症候群;RF,腎不全;KT,腎移植;AAN,アリストロキア酸腎症;APS,抗リン脂質抗体症候群;UC,潰瘍性大腸炎;MPGN 1 型;膜性増殖性糸球体腎炎 1 型;RF,関節リウマチ;GDM,妊娠糖尿病;Scr:血清クレアチニン、ALB:血清アルブミン、RBC:赤血球、UTP:24 時間尿タンパク、UPCR:尿タンパク/クレアチニン比、HD:血液透析、RASi:レニン-アンジオテンシン-アルドステロン系阻害、TPE:血漿交換療法、N:なし、CR:完全寛解、PR:部分寛解、NA:該当なし、NR:反応なし、R:反応。

この患者集団では、いくつかの注目すべき現象も認められた。例えば、Mokos らは、アデノウイルスベクターである SARS-CoV-2 ワクチンの接種後に腎移植レシピエントで IgAN が初めて確認されたことを報告しており、これは易感染状態の実質臓器レシピエントでは有害反応の可能性が高まることを示唆している[37]。さらに Nakatani らは、mRNA ワクチンの接種直後に IgAN を伴う IgA 血管炎が新たに発症した最初の症例を報告しており、ワクチン接種後に有意な紫斑がみられた場合には、新たな糸球体腎炎を予防するために注意深いフォローアップが必要であることを強調している[41]。

報告されている症例の大多数は、保存的治療により短期間で自然に回復するが、寛解に達するためにステロイド、免疫抑制薬、および透析が必要になる症例もある。幸いなことに、ワクチン接種前に明らかな症状がみられなかった患者と無症候性の顕微鏡的血尿のみが認められた患者では、追加治療が必要になる可能性が低いと考えられる。したがって、この集団の個人は COVID-19 ワクチンの接種について過度に心配する必要はない。

#### 3.1.2.膜性腎症(MN)

膜性腎症(MN)は、糸球体毛細血管壁の肥厚を特徴とする糸球体疾患であり、成人の NS 症例の約 30%を占める[42].このレビューでは、COVID-19 ワクチン接種後に de novo MN が 18 例同定され [13,25,[43],[44],[45],[46],[47],[48],[49],[50],[51],[52],[53]](表 2),男女比は 17:5 であった。COVID-19 ワクチン接種後に新規発症した MN の最初の報告例は、Gueguen らによるものであった[46]。この 18 例のうち、14 例(9 例は 2 回目の接種後)が mRNA ワクチンの接種後に、3 例がウイルスベクターワクチンの接種後に、1 例が不活化ワクチンの 1 回目の接種後に発生した。興味深いことに、mRNA ワクチンは、ウイルスベクターワクチンや不活化ワクチンよりも新規発症の MN を誘発する頻度が高いようであり、これは mRNA の免疫原性が高いことに起因している可能性がある[54].ほとんどの患者には自己免疫性糸球体腎炎やその他の糸球体腎炎の既往はなく、ワクチン接種後にネフローゼ症候群が発生したのみであった。全ての症例(明記された治療レジメンまたは効果がない症例を除く)に免疫療法が実施され、臨床的寛解に至った。M 型ホスホリパーゼ A2 受容体(PLA2R)は、成人における特発性膜性腎症に關与する主要な標的抗原である[55].この集団の患者のうち 3 例が PLA2R 抗体陽性であったことから、COVID-19 ワクチン接種後に PLAR2 抗原に対する耐性が失われた可能性が示唆される [47,48,50].しかし、COVID-19 ワクチン接種および新規発症 MN の基礎にある機序を解明するには、さらなる研究が必要である。

表 2

COVID-19 ワクチン接種後に報告された de novo MN 症例。

Authors	Age	sex	PMH	Timeline of symptom onset	Type of Vaccine	Begin of symptoms	Laboratory features	treatment	outcome
Fenoglio et al.	82	M	N	after 2nd dose	mRNA	NS	Renal biopsy: MN	rituximab	NA
	67	F	N	after 2nd dose	mRNA	NS	Renal biopsy: MN	rituximab	NA
	82	F	N	after 2nd dose	mRNA	NS	Renal biopsy: MN	Steroid	NA
Caza et al.	54	M	NA	1 days after 2nd dose	mRNA	NS	Scr:1.3; Proteinuria :3+ ALB:3.4; Hematuria:positive Renal biopsy: MN	Steroid; Rituximab	NR
	68	M	NA	4 wk after 1st dose	Viral vector	NS;AKI; CKD	Scr:3.3; Proteinuria:0.6 ALB:3.2; Renal biopsy: MN	diuretic	NR
	47	M	NA	6 days after 2 nd dose	mRNA	NS	Scr:0.7;Proteinuria:2.7 ALB:2.3; Hematuria:positive Renal biopsy: MN	N	PR
Thammathivat et al.	53	M	N	1 wk after 1st dose	Inactivated	Intermittent lower extremity edema; foamy urine	Scr: 1.5 mg/dL;Proteinuria:3+ RBC:2+; ALB:2.3 g/dL; UPCR:13.4 g/g; Renal biopsy: MN	Steroid; immunosuppressive	CR
Da et al.	70	M	N	1 wk after 1st dose	mRNA	generalized edema	ALB: 1.7g/L; Scr:1.29mg/dL; cholesterol :9.24mmol/L; Renal biopsy: MN	Irbesartan; diuretic; warfarin	NR
Klomjit et al.	50	F	NA	4 wk after 2nd dose	mRNA	Joint pain proteinuria	Scr:0.7mg/dL; protein:6.5 g/d RBC:3-10 /HPF; ALB:3.5g/dl	Conservative	R
Gueguen et al.	76	M	HTP; UV-treated cutaneous mycosis fungoid	4days after 1st dose	mRNA	edema	ALB: 1.6g/L Scr:0.86mg/dL	rituximab	PR
Rashid et al.	56	M	HTP	1 month after 1st dose	mRNA	Fatigue; exertional dyspnea; lower urinary tract symptoms	Scr:13.96mg/dL ALB: 2.2g/L Hematuria:2+ Renal biopsy : MN with positive PLA2R	Rituximab; HD	R
Psyllaki et al.	68	M	N	1 wk after 1st dose	mRNA	lower extremities edema	ALB: 2.9g/L eGFR 70 mL/min/1.73 m2 Renal biopsy : MN with positive PLA2R	Rituximab	PR
Chavarot et al.	66	M	HTP;Left nephrectomy;	8 wk after 2nd dose	mRNA	NA	Scr:1.36mg/dl immunohistochemistry:MN	Conservative	NA
Paxton et al.	22	M	eczema epilepsy	1 month after 2nd dose	mRNA	lower limb oedema lethargy	Scr:0.72mg/dL;ALB: 8g/L Proteinuria: 7 g/d UPCR:700.4 mg/mmol	Rituximab	PR

別のウィンドウで開く

F:女性;M:男性;膜性腎症、MN;HTP:高血圧;AKI:急性腎障害;CKD:慢性腎臓病;NS:ネフローゼ症候群;Scr:血清クレアチニン;ALB:血清アルブミン;RBC:赤血球;UTP:24 時間尿タンパク;UPCR:尿タンパク/クレアチニン比;HD:血液透

析;RASI:レニン-アンジオテンシン-アルドステロン系阻害;N:なし;CR:完全寛解;PR:部分寛解;NA:該当なし;NR:反応なし;R:反応。

### 3.1.3.ループス腎炎(LN)

全身性エリテマトーデス(SLE)は様々な特徴をもつ自己免疫疾患であるが、その病因と正確な機序は依然として不明である。ループス腎炎(LN)は、SLEの最も重度の臓器合併症の1つであり、組織学的に6つのクラスに分類される糸球体腎炎の一形態である[56]。これまでに、COVID-19 ワクチン接種によりSLEを新規発症した症例が少なくとも12例報告されており、そのうち2例が男性、残りが女性であった

[[57],[58],[59],[60],[61],[62],[63],[64],[65],[66],[67],[68]]。(表3)。ほとんどの症例はワクチン接種から2~3週間後に発症した(表3)。SLEとCOVID-19 ワクチンとの関係を明らかにする正確なエビデンスは得られていないが、COVID-19 ワクチン接種とSLEとの間には、分子擬態[69]、1型インターフェロン、Toll様受容体(TLR)の刺激を介した炎症メディエータの産生[70]、自己免疫イベントを誘発するワクチンアジュバント[71]など、いくつかの潜在的な機序が存在する。過去の研究では、B型肝炎やHPVなどの他のワクチンによってSLEが再燃することが報告されている[72,73]。したがって、同様の作用がある可能性は否定できない。

表 3

COVID-19 ワクチン接種後に報告されたSLE症例。

Author	Age	Gender	PMH	Timeline of symptom onset	Type of Vaccine	Scoring of SLE	Serology profile	Diagnose
Patil	22	F	infective jaundice (non-B)	2 wk after 1st dose	Viral vector	22	ANA,anti-dsDNA	SLE with anemia of chronic diseases
Nune	24	M	N	2 wk after 2nd dose	mRNA	21	ANA,anti-dsDNA, low C3 and C4	SLE with ecrotizing lymphadenitis
Hidaka	53	F	Bronchial asthma, Vogt-Koyanagi-Harada disease, Hashimoto disease	few days after 1st and 2nd dose	mRNA	20	ANA, low C3 and C4	SLE with Evans syndrome
Gamonal	27	F	N	3 wk after 2nd dose	Viral vector	21	ANA,anti-dsDNA, anti-Sm,anti-SSA, low C3 and C4	SLE with AA
Rios	42	F	three pregnancies with two spontan-eous abortions	2 wk after 1st dose	mRNA	18	ANA,anti-dsDNA, low C4	SLE with secondary APS
Wang	37	F	N	2 wk after 1st dose	Viral vector	12	ANA, anti-dsDNA, low C3	SLE with acrocyanosis
Mousa	22	F	N	1 wk after 1st dose	mRNA	25	ANA, anti-dsDNA, low C3 and C4	SLE with acute pancreatitis vasculitic rash
Raviv	24	M	N	2 days after 1st dose	mRNA	21	ANA,anti-Rib-P, anti-chromatin (nucleosomal), low C3	SLE
Báez	27	F	type 1 diabetes mellitus	2 wk after 2nd dose	mRNA	19	ANA,anti-SSA,anti-SSB, anti-dsDNA,low C4	SLE
Lemoine	68	M	N	2 days after 1st dose	mRNA	12	ANA,anti-dsDNA, p-ANCA with anti-MPO specificity	SLE
Khanna	18	F	autism	1 wk after 1st dose	mRNA	19	ANA,anti-RNP, anti-Sm, low C3 and C4	SLE
Ghang	20	F	N	10 days after 1st dose	mRNA	14	ANA,anti-SSA, anti-SSB	SLE

[別のウィンドウで開く](#)

F,女性;M,男性;ANA,抗核抗体;抗 dsDNA,ダブル strandded DNA を認識する抗体;抗 SSA,抗シェーグレン症候群 A 抗体;抗 SSB,抗シェーグレン症候群 B 抗体;抗 RNP,抗リボ核蛋白抗体;抗 Sm,抗 Smith 抗体;抗 Rib-P,抗リボソーム P 蛋白抗体;C3,補体 3;C4,補体 4;SLE,全身性エリテマトーデス;AA,円形脱毛症;APS,抗リン脂質抗体症候群;PMH,既往歴。SLE のスコアは、2019 年の American College of Rheumatology/European League Against Rheumatism(ACR/EULAR)分類基準に基づいている。

これまでに報告された COVID-19 ワクチン接種後の新規発症 LN 症例はわずか 3 例であり[[74],[75],[76]](表 4)、そのうち 2 例はウイルスベクターワクチン接種後、1 例は mRNA ワクチン接種後であった。症例の年齢層には大きなばらつきがあり(14~60 歳)、初期症状も多様であった。しかしながら、血清学的プロファイルは概ね類似して

\*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。

おり、ANA 価の上昇、抗 dsDNA 抗体陽性、および補体価低値が認められた。3 人の患者全員が免疫抑制療法を受け、様々な程度の寛解に至った。

表 4

COVID-19 ワクチン接種後に報告された LN 症例。

Authors	Age	sex	PMH	Timeline of symptom onset	Type of Vaccine	Begin of symptoms	Serology profile	treatment	outcome
Zavala-Miranda et al.	23	F	N	1 wk after 1st dose	Viral vector	eyelid edema foamy urine hair loss	ANA:anti-dsDNA: low C3 and C4	mycophenolate mofetil; glucocorticoids; hydroxychloroquine; diuretics	R
Kim et al.	60	F	N	after 2nd dose	Viral vector	asthenic; did not eat well	ANA; anti-dsDNA; anti-Sm; low C3 and C4	methylprednisolone; cyclophosphamide; Prednisolone; hydroxychloroquine	R
Nelson et al.	14	M	N	2 days after 3rd dose	mRNA	non-photosensitive facial rash	ANA:anti-dsDNA: anti-Sm:anti-RNP low C3 and C4	Prednisone; mycophenolate mofetil; Losartan; hydroxychloroquine	R

[別のウィンドウで開く](#)

F:女性、M:男性、ANA:抗核抗体、抗 dsDNA:ダブル stranded DNA を認識する抗体、抗 RNP:抗リボ核蛋白抗体、抗 Sm:抗 Smith 抗体、N:なし、NA:非該当、R:反応。

これらの知見は、COVID-19 ワクチンが感受性の高い集団で LN の発症を誘発する可能性があることを示唆しているが、COVID-19 ワクチン接種と LN との間に明確な因果関係はまだ確立されていない。

### 3.1.4. 巣状糸球体硬化症(FSGS)

巣状糸球体硬化症(FSGS)は、様々な因子によって引き起こされる足細胞の損傷に起因する不均一な症候群であり、世界的に腎疾患の主要な原因となっている[77]。最近、COVID-19 ワクチン接種後に de novo FSGS が発生した症例が 5 例報告されている[13],[78],[79],[80],[81]。このうち 4 例は mRNA ワクチン投与後に発生し、1 例はウイルスベクターワクチン投与後に発生した。患者の大多数は女性(3/5、60%)であり、30 歳未満(4/5、80%)であった。ワクチン接種後、ほぼ全ての患者で浮腫およびタンパク尿を特徴とするネフローゼ症候群が発生し、腎生検により FSGS が確認された。5 人の患者全員が保存療法に加えてステロイド療法を受け、3 人は免疫抑制療法も受けた。大半の症例は定期的な免疫抑制療法によく反応したが、Jha らは、ChAdOx1 nCoV-19 ワクチン接種後に新たに FSGS を発症し、他の 4 人の患者とは異なり、ステロイド+タクロリムス+リツキシマブの併用療法に反応しなかった 21 歳男性患者の症例を報告した[78]。報告された症例数が少ないため、COVID-19 ワクチン接種と FSGS との間に明確な因果関係を確立することは困難である。しかし、以前の研究では、mRNA ワクチンが T 細胞応答を誘導する可能性があり、T 細胞媒介性免疫応答が足細胞障害を誘発する可能性があることが示唆されていた[82]。

表 5

## COVID-19 ワクチン接種後に報告された FSGS の症例。

Authors	Age	sex	PMH	Timeline of symptom onset	Type of Vaccine	Begin of symptoms	Laboratory features	treatment	outcome
Jha et al.	21	M	N	12 days after 1st dose	Viral vector	facial puffiness; lower limb swelling	Scr:1.06mg/dl;protein: 4+; ALB:0.9 g/dl; Renal biopsy: FSGS	steroid; tacrolimus; rituximab	NR
Dormann et al.	20	F	Vegan diet	5 days after 1st dose	mRNA	generalized edema	Scr:0.47 mg/dl;proteinuria: UPCR: 10.3 g/g;ALB: 120 mg/dl; Renal biopsy: FSGS	prednisolon;diuretic; lipid-lowering; vitamin D substitution	PR
Fenoglio et al.	24	F	N	after 2nd dose	mRNA	NS	Renal biopsy: FSGS	Glucocorticoids	NA
Lim et al.	29	M	N	7 days after 1st dose	mRNA	edema; decreased urine output	Scr:1.24mg/dL; protein:4+; ALB:2.5g/dL; UPCR: 6.12 g/g; C3:144mg/dL;C4:65 mg/dL; Renal biopsy: FSGS	prednisolone; diuretics; angiotensin receptor blocker;statin	R
Marega et al.	80	F	TTP;HT; HTP;IHD	2 wk after 2nd dose	mRNA	weight increased; generalized edema	Scr :2 mg/dL;ALB: 2 g/dL; proteinuria :300 mg/dL;MH; PLA2R Ab:Positive; kidney biopsy :FSGS superimposed on MN	Steroids; cyclophosphamide	R

[別のウィンドウで開く](#)

F:女性、M:男性、巣状糸球体硬化症:FSGS、IHD:虚血性心疾患、TTP:血栓性血小板減少性紫斑病、HT:甲状腺機能低下、HTP:高血圧、MH:顕微鏡的血尿、NS:ネフローゼ症候群、PLA2R:ホスホリパーゼ A2 受容体 Scr:血清クレアチニン、ALB:血清アルブミン、UPCR:尿中蛋白/クレアチニン比、C3:補体 C3、C4:補体 C4、N:なし、R:寛解、PR:部分寛解、NA:該当なし、NR:反応なし。

全体として、これらの知見から、COVID-19 ワクチン接種により感受性の高い個人の一部で FSGS が誘発される可能性が示唆される。基礎にある機序を明らかにし、COVID-19 ワクチン接種後の FSGS に関連する危険因子を同定するには、さらなる研究が必要である。

**3.1.5.その他**

COVID-19 ワクチン接種によって誘発された前述の有害事象に加えて、ANCA 関連腎炎、血栓性微小血管症 (TMA) など、他の自己免疫症状も一部の症例で報告されている。

Kim らは、mRNA ワクチンの投与後に食欲低下、腹痛、発熱がみられた 72 歳女性の症例を報告した。臨床検査では、潜血(2+)、蛋白尿(2+)、顕微鏡的血尿、および血清クレアチニン上昇(1.25 mg/dL)が認められた。血清学的検査では、ANCA 価と MPO に対する抗体が陽性であった。腎生検の結果に基づき、ANCA 関連 pauci-immune 型半月体形成性糸球体腎炎と診断された。高用量ステロイド治療とプラスマフェレーシスの後、患者の症状と腎機能は改善した[83]。

Fabritiis らは、以前は健康であった 35 歳の男性が mRNA ワクチンの初回投与を受けた翌日に中等度の疲労を発症し、味覚異常、筋肉痛、咽頭痛、泡沫尿を併発した症例を報告した。臨床検査では、ネフローゼ型蛋白尿と顕微鏡的血尿が認められた。腎生検では腎 TMA の初期段階を示唆する超微細構造の変化が認められ、高用量ステロイド治療の 4 週間後には蛋白尿と顕微鏡的血尿の完全寛解が達成された[84]。しかし Bitzan らは、それ以前にインフルエンザワクチン接種後に TMA が 5 例発生したことを報告している[85]。これまでのところ、COVID-19 ワクチン接種後に血栓性微小血管症が発生したとの報告はほとんどないことから、基礎にある病原性の関係はまだ解明されていないことが示唆される。



## 3.2.自己免疫リウマチ性疾患(ARD)

### 3.2.1.関節リウマチ(RA)

関節リウマチ(RA)は、炎症を引き起こすリウマトイド因子(RF)および抗シトルリン化タンパク質抗体(ACPA)の存在を特徴とする炎症性自己免疫疾患である[86].COVID-19 ワクチン接種後に de novo RA を発症した症例が 7 例報告されており、女性で発生率が高かった(7 例中 4 例、57%)[14],[87],[88],[89],[90],[91]。このうち 4 例は mRNA ワクチン投与後に報告され、1 例はウイルスベクターワクチン投与後に報告された。Yonezawa らは、COVID-19 mRNA ワクチン接種後に de novo 血清反応陽性 RA を発症した最初の症例を報告した[87].大半の症例では、朝のこわばり、腫脹、疼痛などの関節炎の初期症状がみられた。血清学的検査では RF と ACPA が陽性であった。治療にはステロイドが含まれ、4 例がメトトレキサート、2 例がヒドロキシクロロキン、1 例がトシリズマブで治療された。ほとんどの患者が治療によく反応し、様々な程度の臨床的寛解を達成した。しかし Nahra らは、プレドニゾンの用量を 10 mg/日未満に減量した患者で症状が再発したことを報告している[88].

### 3.2.2.抗リン脂質抗体症候群(APS)

抗リン脂質抗体症候群(APS)は、自己抗体誘発性の独特な病型の血栓形成傾向であり、再発性の血栓症および妊娠合併症を特徴とする。ループスアンチコアグラントは、APS に関連する特徴の最も重要な予測因子である[92].Moreno-Torres らは最近、COVID-19mRNA ワクチン接種後に APS を発症した症例を報告した。この患者は 27 歳の女性で、選択的 IgA 欠損症と COVID-19 の少症状の既往があり、BNT162b2 mRNA ワクチンの初回投与から 36 時間後に発熱、指の虚血、腹痛がみられた。臨床検査によりループスアンチコアグラントの存在が示された。患者は低用量プレドニゾン、ヒドロキシクロロキン、調節した低分子量ヘパリン(LMWH)、週 3 回の血液透析で治療された[93].

Molina-Rios らが報告した別の症例では、42 歳の女性が 3 回の妊娠を経験し、そのうち 2 回が自然流産に至った。mRNA ワクチンの初回投与を受けてから 2 週間後に、炎症を伴う多発性関節痛、両側の滑膜炎、および両側のアキレス腱腱付着部症が発生した。臨床検査データおよび画像所見と併せて、SLE および二次性 APS が考慮された[94].

### 3.2.3.成人発症型スチル病(AOSD)

成人発症型スチル病(AOSD)は、病因不明のまれな自己炎症性疾患であり、高熱、関節痛、一過性の発疹、および好中球増多を伴う著しい白血球増多を特徴とする[95].COVID-19 ワクチン接種後に肉眼的血尿を呈した患者において、AOSD の新規発症が合計 22 例報告され、男女比は 4:7 であった[[96],[97],[98],[99],[100],[101],[102],[103],[104],[105],[106],[107],[108],[109],[110]]。mRNA ワクチン接種後に 10 例が報告され、そのうち 5 例は 2 回目の接種後に報告された。残りはウイルスベクターワクチン接種後に報告され、1 例は 2 回目の接種後に報告された。ワクチン接種後の最初の症状は全患者で発熱であり、咽頭痛、関節炎、頭痛などの他の症状を伴うこともあった。疾患が進行するにつれて、ほとんどの患者で皮膚発疹が出現した。臨床検査では、ほとんどの患者で白血球増多と CRP の上昇が認められたが、一部の患者では肝酵素の上

昇も認められた。大多数の患者はステロイド療法に反応し、少数の患者はトシリズマブ療法を必要とする。しかし、Gaspertottoらはステロイドと抗IL-1療法を行っても寛解に至らなかった50歳女性の症例を報告した[101]。

AOSDの正確な病因は完全には解明されていないが、過去の研究では自然免疫系の活性化が関与しており、Toll様受容体(TLR)が自然免疫系を活性化させ、それに続いてサイトカイン、特に異常なIL-1,IL-18,IL-6,およびTNF- $\alpha$ が過剰産生される可能性があることが示されている[95]。

### 3.2.4.ANCA関連血管炎(AAV)および巨大cellarthritis(GCA)

抗好中球細胞質抗体(ANCA)関連血管炎(AAV)は、重度の小型血管炎を伴うまれな自己免疫疾患であり、白血球プロテアーゼ3(PR3-ANCA)またはミエロペルオキシダーゼ(MPO-ANCA)などの好中球の一次顆粒蛋白に対する寛容の喪失を特徴とする。AAVは臨床的特徴に基づき、多発血管炎性肉芽腫症(granulomatosis with polyangiitis:GPA)、顕微鏡的多発血管炎(microscopic polyangiitis:MPA)、好酸球性多発血管炎(eosinophilic polyangiitis:EGPA)の3種類に分類される[111]。PR3-ANCA血管炎5例、MPO-ANCA血管炎9例、MPO-およびPR3-ANCA血管炎の二重陽性3例を含む、合計17例の新規発症AAV症例が報告されている[[112],[113],[114],[115],[116],[117],[118],[119],[120],[121],[122],[123],[124],[125],[126],[127],[128]]。症例の大多数は女性であった(11/17,64.7%)。この17例のうち、mRNAワクチン接種後に13例、ウイルスベクターワクチン接種後に3例、不活化ワクチン接種後に1例が報告された。全患者がステロイド療法を受けたが、一部の患者は血液透析(2/17,11.8%)、プラズマフェレーシス(7/17,41.2%)、シクロホスファミド(11/17,64.7%)、およびリツキシマブ(6/17,35.3%)も受けた。Christodoulouらは、COVID-19ワクチン接種直後にde novoのMPO-ANCA血管炎を発症し、ステロイドおよびシクロホスファミドに反応したが、COVID-19感染直後に再発した健康な患者の最初の症例を報告した[121]。この知見は、SARS-CoV-2感染とワクチン接種の両方が血管炎を誘発し、同様の免疫機構が関与している可能性を示唆している。

さらにSoらは、COVID-19ワクチン接種後に新たに発症したMPAの新規症例を報告している。42歳の健康な男性がmRNAワクチンの2回目の投与を受けた後に、全身の脱力、息切れ、浮腫、肉眼的血尿、および有意な体重減少を訴えて来院した。MPO抗体の上昇と組織学的所見からMPAと診断される。グルココルチコイド療法、リツキシマブ、血漿交換の後、患者の症状は改善した[129]。しかしながら、COVID-19ワクチンがAAVを誘導する正確な機序はまだ十分に解明されていない。

巨細胞性動脈炎(GCA)は、中型および大型の血管を侵すまれな炎症性疾患であり、頭痛、頭皮の圧痛、顎および舌の疼痛、視覚障害などの臨床症状を伴う[130]。GCAの新規発症例が5例報告されており、mRNAワクチンの服用後に3例、ウイルスベクターワクチンの初回投与後に1例で症状が発現した[[131],[132],[133],[134],[135]]。4名(80%)の患者が頭痛を訴え、2名(40%)の患者が顎跛行を訴えた。頭皮の圧痛が2例(40%)に認められた。ほとんどの患者がステロイド療法に反応した。Mungmungpantipantipらは、COVID-19ワクチンの接種により血液粘稠度が上昇し、その結果として血管炎を引き起こす可能性があるとし唆している[136]。しかし、GCAの基礎にある病因は依然として不明であり、COVID-19ワクチンと関連している可能性がある。

### 3.2.5.シェーグレン症候群(SS)およびベーチェット病(BD)

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

Ramos-Casals らは、ChAdOx1 nCoV-19 ワクチン(Oxford/AstraZeneca 社)の 1 回目の接種から 10 日後に無症候性シェーグレン症候群(SS)が発生した最初の症例を報告した。結腸癌の既往がある 55 歳の男性が、ワクチン接種後に広範な点状出血、歯肉出血、および血尿を呈した。臨床検査では、血小板数が  $3 \times 10^9/L$  で、IgG 抗体、ANA,および抗 Ro 52 抗体が陽性であった[137]。

Tagini らは、SARS-CoV-2 mRNA-1273 ワクチンの 2 回目の接種から 15 日後にベーチェット病(BD)が新規発症した最初の症例について報告した。多嚢胞性卵巣症候群の既往がある 20 代後半の女性が、1 週間にわたる全身倦怠感とワクチン接種後初めて発症した口腔および性器の有痛性潰瘍を訴えて来院した。臨床像から BD が疑われたが、プレドニゾン 1 mg/kg/日の投与により速やかに回復した[138]。

### 3.3. 自己免疫性肝炎(AIH)

自己免疫性肝炎(autoimmune hepatitis:AIH)は、血清トランスアミナーゼ値の上昇、免疫グロブリン G 値の上昇、自己抗体の存在、および肝臓の組織像におけるインターフェイス肝炎を特徴とする慢性肝疾患である[139]。COVID-19 ワクチン接種後に AIH を発症した最初の症例が Bril らによって報告された。この 35 歳女性は、分娩後 3 カ月目に COVID-19 ワクチン(Pfizer-BioNTech 社)の 1 回目の接種を受けてから 1 週間後に AIH を発症した[140]。AIH で典型的にみられるような免疫グロブリン G 値の上昇は認められなかったが、組織学的に好酸球の存在が示され、これは薬物または毒性物質による肝障害でも観察される。しかしながら、どちらの病態も AIH で報告されている[141,142]。現在までに、AIH を誘導する COVID-19 ワクチンには mRNA ワクチン、ウイルスベクターワクチン、および不活化ワクチンがあり、mRNA ワクチンが過半数を占め、不活化ワクチンが少数を占めている

[15,140],[143],[144],[145],[146],[147],[148],[149],[150],[151],[152],[153],[154],[155],[156],[157],[158],[159],[160],[161],[162],[163],[164],[165],[166],[167],[168]]。Clayton-Chubb らは、アデノウイルスベースのワクチンにより AIH が誘発された症例を初めて報告した。高血圧の既往はあるが肝疾患の既往はない 36 歳の男性医師が、ChAdOx1 nCoV-19 ワクチン(Oxford-AstraZeneca 社)の 1 回目の接種後に AIH を発症した[152]。Mekritthikrai らは、COVID-19 ワクチンの不活化ワクチン接種後に AIH が急性増悪(flare-up)した最初の症例を報告した。肝疾患の既往がない 52 歳の女性が、不活化 COVID-19 ワクチン(CoronaVac)の接種を 2 回受けた後に AIH と診断された[157]。

COVID-19 ワクチン接種と AIH の発症を関連付けた報告が増えているが、その機序は依然として不明である。Vojdani らは、SARS-CoV-2 のスパイクタンパクに対する抗体がトランスグルタミナーゼ 3(TTG3)やトランスグルタミナーゼ 2(TTG2)などのタンパクと交差反応することを明らかにし、SARS-CoV-2 が自己免疫を惹起する可能性を示唆した[169]。さらに、インフルエンザワクチンを含む過去の報告では、ワクチン接種と AIH 発症との関連が報告されており[170]、COVID-19 ワクチンも AIH を誘発する可能性が示唆されている。上記の事例は、ワクチンの種類が異なると自己免疫を誘導する可能性も異なること、またワクチンが自己免疫を促進する機序もわずかに異なる可能性があることを示している。mRNA ワクチンでは、アジュバント活性と Toll 様受容体などのパターン認識受容体(PRR)への結合が、T 細胞および B 細胞の免疫応答を誘発する可能性がある[171,172]。ウイルスベクターワクチンには、アジュバントやモデル受容体(特に TLR9)への結合が関与している可能性がある[173]。不活化ワクチンは、アジュバントおよび分子擬態を介して免疫効果を発揮する可能性がある[157]。

### 3.4.1 型糖尿病(T1DM)

1 型糖尿病(T1DM)は、多尿、夜間頻尿、遺尿症、嗜眠、多飲、体重減少、腹痛などの症状を特徴とする自己免疫性内分泌疾患である[174].分析された 13 症例(男性 6 例、女性 7 例)のうち、約 54%は自己免疫疾患の既往がなかったが、15%は白斑、2 型糖尿病、橋本甲状腺炎の既往があった[[175],[176],[177],[178],[179],[180],[181],[182],[183]]. 10 人の患者が mRNA ワクチンを接種された一方で、2 人が不活化ワクチンを接種された。ほぼ全ての患者が口渇、多尿、多飲、疲労などの古典的な糖尿病症状を呈し、インスリン療法後に寛解を示し、1 人の患者は医学的栄養療法後に悪化した。

Tang らは、COVID-19 ワクチンの不活化ワクチン接種後に劇症 1 型糖尿病(FT1DM)を発症した 50 歳の健康な男性の最初の症例を報告した。ワクチン接種の 5 日後に発熱がみられ、多飲および多尿が突然発症した。初診時の臨床検査では、高血糖、ケトシス、代謝性アシドーシスが認められ、FT1DM に対するヒト白血球抗原(HLA)の感受性アレル(DQB1\*02:03/03:03 および DRB1\*09:01/09:01)が陽性であった。しかし、患者の膵島機能は最初の発症から 4 週間後にほぼ完全に失われた。Tang らは、FT1DM の発生機序には遺伝的感受性と自己免疫が関与している可能性を示唆し、感受性の高い遺伝的背景を有する個人ではワクチン接種が自己免疫を惹起して FT1DM を発症させる可能性があることを示唆した[176].さらに Sasaki らは、自己抗体陽性の新規発症 T1DM 患者ではワクチン接種から 4~7 週間後に症状が出現したのに対し、自己抗体陰性の患者ではワクチン接種から 1 週間以内に症状が出現したことから、Covid-19 ワクチン接種に伴う膵島機能の喪失と高血糖の発生に関与する機序は 1 つではない可能性があることを提案した。発症時間の差にはワクチンの種類も寄与している可能性がある[181].

MDA5 は極めて重要な先天性病原体認識タンパク質であり、COVID-19 mRNA ワクチンに対する免疫応答で役割を果たすことが示されている。Sakurai らによると、MDA5 はこれらのワクチンからの RNA を認識し、I 型インターフェロンの合成を誘発する。この免疫応答は、膵 β 細胞におけるインスリン産生、プロインスリン変換、およびミトコンドリア機能を阻害し、糖尿病の発症につながる可能性がある[180].

### 3.5.自己免疫性溶血性貧血(AIHA)

現在まで、ワクチン誘発性の自己免疫性血液疾患に関する研究では、ワクチンに関連した血小板減少症を伴う血栓症(VITT)の症例に焦点が置かれてきたが、その他のワクチンに関連した血液疾患の報告はまれである。自己免疫性溶血性貧血(AIHA)は、そのようなまれな疾患の 1 つであり、自己抗体による自己赤血球の崩壊促進を特徴とする[184].

AIHA の新規発症が報告された 9 例のうち、6 例は mRNA ワクチンの投与後に、3 例はウイルスベクターワクチンの投与後に症状が発現した[[185],[186],[187],[188],[189],[190]]. 臨床検査では、全ての患者でヘモグロビンおよびハプトグロビンの減少、LDH およびビリルビンの増加、直接抗グロブリン試験(DAT)陽性が認められた。治療では全例にステロイド療法が行われ、4 例(44%)にリツキシマブまたは免疫グロブリンが投与され、2 例(22%)

に赤血球輸血による支持療法が行われた。1例はプラスマフェレーシスまたはミコフェノール酸モフェチルの投与を受けた。

COVID-19 ワクチンが AIHA を誘導する機序は依然として不明である。Angileri らは、分子擬態が関与している可能性を提唱した。アンキリン-1(ANK-1)は、赤血球の分化と機能に不可欠な赤血球膜蛋白である。その結果、ANK-1 は B 細胞に対する Spike の予測免疫原性エピトープである 750-SNLLLQYGSFCTQL-763 と 100%同一の推定免疫原性抗原エピトープ(アミノ酸 LLLQY)を共有していることが判明した。したがって、mRNA ワクチンにコードされたウイルスのスパイク糖タンパク質は、スパイクタンパク質に対する抗体の産生を誘導する可能性があり、その抗体が分子擬態を介して赤血球の ANK-1 タンパク質と交差反応し、AIHA につながる可能性がある[191]。

### 3.6.その他

前述の有害事象に加えて、COVID-19 ワクチン接種には様々な自己免疫症状との関連も報告されている。具体的には、ワクチン誘発性免疫性血小板減少症および血栓症(VITT)、心筋炎、円形脱毛症(AA)、自己免疫性甲状腺疾患、ギラン-バレー症候群(GBS)などがある。Pavord らは、VITT が疑われる患者 294 例を対象とした前向きコホート研究を実施した。この症候群は血栓、血小板減少、Dダイマーの上昇、および血小板因子 4(PF4)抗体陽性を特徴とし、SARS-CoV-2 のワクチン接種から 5~30 日後に認められた[192]。心筋炎は、COVID-19 ワクチン接種後に報告されるもう 1 つのまれな合併症である。Fichadiya らは、既往歴のない 60 歳の健康な男性が COVID-19 ワクチン(mRNA1273,Moderna 社)の 1 回目の接種から 4 週間後に心不全(NHYA クラス 4)の症状を発症し、心筋炎が疑われた症例を報告した[193]。原因不明の自己免疫疾患に分類される円形脱毛症(AA)も、COVID-19 ワクチン接種との関連が報告されている。Lee らは、COVID-19 ワクチン(BNT162b2)の 1 回目の接種後に AA を発症した 80 歳男性の症例を報告した[194]。さらに、COVID-19 ワクチン接種後にグレーブス病や亜急性甲状腺炎など、いくつかの甲状腺疾患が報告されている[195]。ギラン-バレー症候群(GBS)は神経系の急性障害であり、自己免疫性神経疾患の 1 つである。McKean と Chircop は、脂質異常症を有する 48 歳の男性が COVID-19 ワクチン(Vaxzevria)の 1 回目の接種後に GBS を発症した症例を報告した[196]。

最近の知見から、COVID-19 ワクチンによって引き起こされる自己免疫疾患の発生率が上昇していることが示唆されており、高リスクで脆弱な集団を特定することが喫緊の課題であることが浮き彫りになっている。さらに、COVID-19 ワクチンと自己免疫との関連性を確認するため、さらなるエビデンスを収集することが不可欠である。この目的のために、因果関係を明らかにするためのいくつかの機序が提唱されており、それについては次節で詳述する(図 1)。

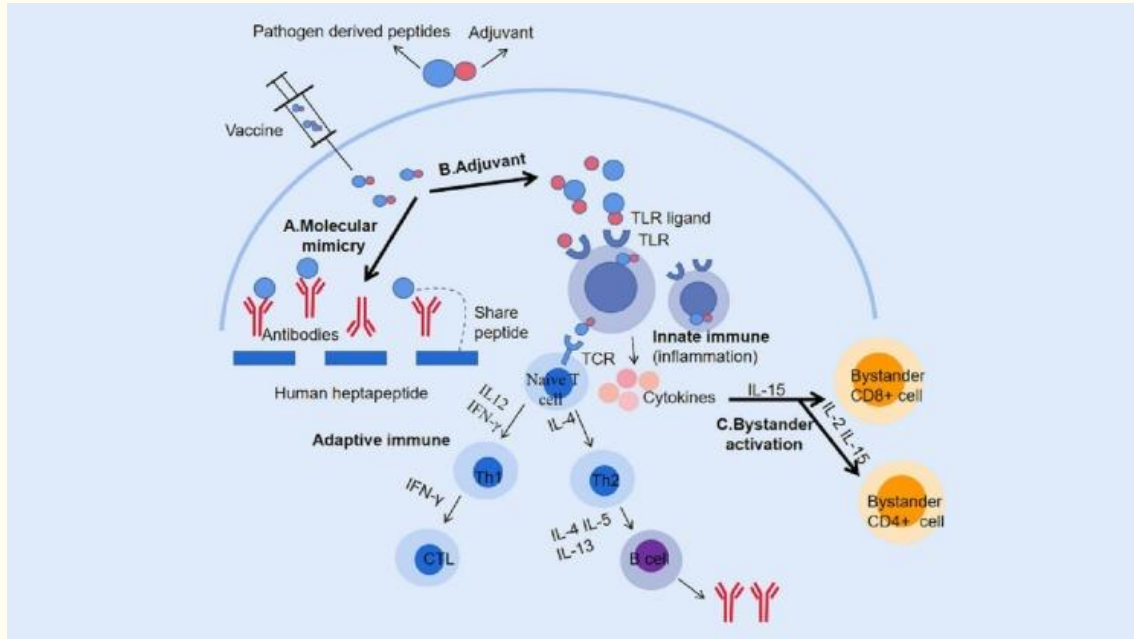


図 1

COVID-19 ワクチン接種後に自己免疫疾患を誘発する機序の概略図 A. ワクチン接種後、ワクチン抗原は体内で免疫応答を引き起こすことができる。しかし、SARS-CoV-2 のスパイク糖タンパク質とヒトタンパク質に共通するヘプタペプチドが存在するため、ワクチン抗原は分子擬態経路を介して類似構造のヒトタンパク質も攻撃する可能性がある。B. ワクチン中のアジュバントは、Toll 様受容体(TLR)などのパターン認識受容体(PRR)に対するリガンドとして作用することができ、それらに結合して自然免疫細胞を動員し、大量のサイトカインを分泌して、自然免疫応答を誘導する。さらに、アジュバントはワクチン抗原に対する適応免疫応答の誘導も増強する。抗原が T 細胞受容体(TCR)に結合すると、ナイーブ T 細胞が活性化され、様々なサイトカインの影響下で Th1 または Th2 細胞に分化する。Th1 細胞は主に、感染細胞を排除できる細胞傷害性 T リンパ球(CTL)の産生などの細胞応答を刺激する一方で、Th2 細胞は B 細胞の増殖、分化、中和抗体の分泌などの液性応答を促進する。C. ワクチン接種後の自然免疫応答において、免疫系は多数のサイトカインを産生し、これらのサイトカインがバイスタンダー活性化経路を介して自己免疫を誘導する可能性がある。これには主に IL-15 の作用下でのバイスタンダーCD8[+]T 細胞の活性化、および主に IL-2 の作用下での CD4[+]T 細胞の活性化が含まれる。PRR: パターン認識受容体、TLR: Toll-like 受容体、TCR: T 細胞受容体、CTL: 細胞傷害性 T リンパ球。

## 4.COVID-19 ワクチンが誘導する自己免疫疾患の機序

### 4.1. 分子擬態と免疫交差反応

分子擬態(molecular mimicry)という用語は、特定のヒトタンパク質とワクチンに含まれる特定の疾患原因要素との構造的類似性を意味する。この類似性が免疫交差反応を引き起こし、免疫系がヒトのタンパク質を病原体と間違えて攻撃することで、自己免疫疾患につながる可能性がある[69]。Segal らは、分子擬態と免疫学的交差反応に関連するワクチン誘発性自己免疫疾患の例をいくつか提示している。具体的には、インフルエンザ(H1N1) ワクチンとギラン-バレー症候群(GBS)、B 型肝炎ウイルスワクチンと多発性硬化症(MS)、ヒトパピローマウイルス

(HPV)と全身性エリテマトーデス(SLE)などがある[69].分子擬態と免疫交差反応の機序は、SARS-CoV-2 ワクチン接種後の自己免疫疾患の誘発にも重要な役割を果たしている可能性がある。Kanducらは、SARS-CoV-2 のスパイク糖タンパク質とヒトタンパク質間で多量に共有されるヘプタペプチドについて解析を行った[197].したがって、ワクチン接種後に SARS-CoV-2 スパイクタンパク質に対して体内で産生された抗体が宿主と交差反応し、自己免疫疾患を引き起こす可能性がある。

#### 4.2. アジュバント

アジュバントとは、特異的な抗原性をもたずに抗原特異的な免疫応答を促進、延長、または増強する物質である。コルチコステロイドは免疫系を刺激し、ワクチンに対する反応を高める[198]。Toll 様受容体(TLR)は、自然免疫系細胞上に存在する一群の PRR であり、病原体を認識して感染に対する応答を惹起する。アジュバントは TLR のリガンドとして作用し、TLR に結合して自然免疫応答の開始を誘導し、その後適応免疫応答を誘導する[199].しかし、Gavinら[200]が指摘しているように、TLR リガンドがなくても適応的な抗体応答が生じることもある。Shoenfeld と Agmon-Levin は「ASIA-Autoimmune/inflammatory Syndrome Induced by Adjuvants」という概念を提唱しており、アジュバントが免疫介在性疾患を誘発する可能性を示唆している[201].それでも、COVID-19 ワクチンが介在する自己免疫疾患の発症におけるアジュバントの役割を確認するには、さらなる研究が必要である。

#### 4.3. バイスタンダーによる賦活化

バイスタンダーによる活性化(bystander activation)とは、サイトカインに依存し、T 細胞および B 細胞受容体に依存しない T 細胞および B 細胞の活性化を指す[202,203]。ウイルス感染については、Toughらが初めて、T 細胞の増殖は TCR ではなくサイトカインによって促進され、メモリー細胞は最小限の TCR の結合を必要とするか、TCR から完全に独立している可能性があることを報告した。CD8+細胞が担う長期記憶を促進するには、ウイルス感染時に放出される IFN- $\gamma$  に間欠的に曝露されるだけでよい[204].さらに Boyman は、バイスタンダーによる CD4 陽性 T 細胞の活性化には IL-2 やその他のサイトカインが関与している可能性を示唆した[205].アジュバントを含有するワクチンやアジュバントのみを添加したワクチンでは、バイスタンダー経路を介して T 細胞が活性化される可能性があるが、活性化された自己反応性細胞が炎症部位に移動して大量のサイトカインを分泌することで、関節リウマチ(RA),全身性エリテマトーデス(SLE),1 型糖尿病などの自己免疫疾患を十分に誘発できる可能性がある[202]。したがって、COVID-19 ワクチン接種後に生じる自己免疫現象にはバイスタンダーの活性化が関与している可能性が高い。

#### 4.4. その他

前述の機序に加えて、ワクチン誘発性自己免疫疾患の発症に関与する他の 2 つの機序として、エピトープ拡散と B 細胞のポリクローナル活性化がある。エピトープスプレッディング(epitope spreading:ES)とは、主要なエピトープとは異なる、交差反応のないエピトープに対する免疫応答のことである。この免疫応答は、同じタンパク質上の異なるエピトープに広がることもあれば(分子内 ES),他のタンパク質上のエピトープに広がることもある(分子間 ES)[206].Cornabyらの研究では、分子間および分子内の B 細胞 ES が、関節リウマチ、全身性エリテマトーデス、グレーブス病、多発性硬化症など多くの自己免疫疾患の発症に寄与していることが示されている[207].

ポリクローナルな活性化と B 細胞の増殖は、免疫系の長期的または恒常的な活性化によって誘導される[208]. 一部の症例では、この活性化が循環免疫複合体の形成につながり、最終的に自己組織に損傷を与えることがある。

## 5.まとめ

---

COVID-19 のアウトブレイク以降、世界経済、政治、その他の側面に多大な影響が及んでいる。2021 年 12 月には、COVID-19 の世界的流行において SARS-CoV-2 オミクロン株ウイルスが急速に優勢株となった。注目すべきことに、オミクロンのスパイクタンパク質には高度の免疫回避をもたらす多数の変異があり、Shen の研究では、COVID-19 ワクチンの追加接種がオミクロンに対する中和抗体応答の発生に極めて重要であることが示唆されている[209].オミクロンは以前の菌株より病原性は低いものの、感染性が高いことを考慮すると、多数の症例が発生しても医療システムを圧倒すると思われる[210].この場合、投与経路の変更やワクチン接種戦略の調整(例、sequential immunization の採用)など、COVID-19 ワクチンをさらに最適化することが、感染を制御して公衆衛生上の圧力を軽減する上で非常に重要となる[211].しかし、ワクチン接種の潜在的な副作用を無視しないことが重要である。

この包括的レビューでは、COVID-19 ワクチン接種後に発生する可能性があるまれな自己免疫疾患(自己免疫性糸球体腎炎、自己免疫リウマチ性疾患、自己免疫性肝炎など)について考察した。しかしながら、全ての症例が報告されているわけではなく、今後も報告されるわけでもないため、ワクチン接種後のこれらの疾患の真の発生率を明らかにすることは依然として困難である。COVID-19 ワクチンと前述の自己免疫疾患との因果関係を確立するには、さらなる探索が必要である。

ワクチンは一般に安全であり、疾患の予防に必要であることを強調することが重要である。COVID-19 ワクチン接種の便益は理論上のリスクを有意に上回るため、我々は、世界中でワクチン接種を行い、人々の免疫防御を構築することを強く奨励する。それでもなお、COVID-19 ワクチンに関連する重篤な有害事象について警戒を怠らず積極的に理解し、ワクチンの安全性を批判的に評価し、ワクチン接種に関する一般市民および医療従事者の意識を高めることが我々の責任である。これにより、臨床的および検査上の特徴を認識することで、ワクチン接種後にこれらの自己免疫疾患を迅速に同定、診断、および治療することが可能になる。

## 著者の貢献

---

研究のコンセプトとデザイン:Q.G.L.and X.X.L.文献の検索とデータ収集:M.G.原稿の下書き:M.G.,X.X.L.and Q.G.L.X.M.C.and Q.G.L.made critical revision of the review. 著者全員が最終原稿を読み、承認した。Q.G.L.は、内容の完全性及び分析の正確性について責任を負う。

## 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。



本研究は National Natural Science Foundation of China(81830019)、Beijing Natural Science Foundation(7202188) および Haihe Laboratory of Cell Ecosystem Innovation Fund(22HHXBSS00002)の支援を受けて実施された。

## 利益相反の宣言

---

著者らは、本稿で報告された研究に影響を与えたと思われる競合する金銭的利益または個人的関係は知られていないと宣言している。

## データの利用可能性

---

データは要求に応じて提供される。

## References

---

1. <https://www.who.int/director-general/speeches/detail/who-director-general-s-openingremarks-at-the-media-briefing-on-covid-19---11-march-2020> (accessed 1 January 2023)
2. <https://coronavirus.jhu.edu> (accessed 31 January 2023)
3. Coping with COVID *Nat Immunol.* 2021;22:255. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
4. [https://www.who.int/health-topics/vaccines-and-immunization#tab=tab\\_1](https://www.who.int/health-topics/vaccines-and-immunization#tab=tab_1) (accessed 1 January 2023)
5. <https://www.who.int/teams/blueprint/covid-19/covid-19-vaccine-tracker-and-landscape> (accessed 31 January 2023)
6. Dhama K., Dhawan M., Tiwari R., Emran T.B., Mitra S., Rabaan A.A., et al. COVID-19 intranasal vaccines: current progress, advantages, prospects, and challenges. *Hum Vaccines Immunother.* 2022;18:2045853. doi: 10.1080/21645515.2022.2045853. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
7. The COVID-19 Genomics UK (COG-UK) consortium, Volz E., Mishra S., Chand M., Barrett J.C., Johnson R., et al. Assessing transmissibility of SARS-CoV-2 lineage B.1.1.7 in England. *Nature.* 2021;593:266–269. doi: 10.1038/s41586-021-03470-x. [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
8. Tegally H., Wilkinson E., Giovanetti M., Iranzadeh A., Fonseca V., Giandhari J., et al. Detection of a SARS-CoV-2 variant of concern in South Africa. *Nature.* 2021;592:438–443. doi: 10.1038/s41586-021-03402-9. [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
9. Faria N.R., Mellan T.A., Whittaker C., Claro I.M., Candido D.S., Mishra S., et al. Genomics and epidemiology of the P.1 SARS-CoV-2 lineage in Manaus, Brazil. *Science.* 2021;372:815–821. doi: 10.1126/science.abh2644. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
10. Novelli G., Colona V., Pandolfi P. A focus on the spread of the delta variant of SARS-CoV-2 in India. *Indian J Med Res.* 2021;153:537. doi: 10.4103/ijmr.ijmr\_1353\_21. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
11. Gao S., Guo H., Luo G. Omicron variant (B.1.1.529) of SARS-CoV-2, a global urgent public health alert! *J Med Virol.* 2022;94:1255–1256. doi: 10.1002/jmv.27491. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
12. Tibbetts J.H. Will a COVID vaccine be accepted? *BioScience.* 2020:biaa133.

doi: 10.1093/biosci/biaa133. [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]

13. Fenoglio R., Lalloni S., Marchisio M., Oddone V., De Simone E., Del Vecchio G., et al. New Onset Biopsy-Proven Nephropathies after COVID Vaccination. *Am J Nephrol.* 2022;53:325–330. doi: 10.1159/000523962. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]

14. Safary A., Esalatmanesh K., Eftekharsadat A.T., Jafari Nakjavani M.-R., Khabbazi A. Autoimmune inflammatory rheumatic diseases post-COVID-19 vaccination. *Int Immunopharmacol.* 2022;110 doi: 10.1016/j.intimp.2022.109061. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]

15. Londoño M.-C., Gratacós-Ginès J., Sáez-Peñataro J. Another case of autoimmune hepatitis after SARS-CoV-2 vaccination – still casualty? *J Hepatol.* 2021;75:1248–1249. doi: 10.1016/j.jhep.2021.06.004. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]

16. Martino M.D., Chiappini E., Galli L. 2013. Vaccines and Autoimmunity. [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]

17. Lai K.N., Tang S.C.W., Schena F.P., Novak J., Tomino Y., Fogo A.B., et al. IgA nephropathy. *Nat Rev Dis Primer.* 2016;2:16001. doi: 10.1038/nrdp.2016.1. [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]

18. Abdel-Qader D.H., Hazza Alkhatatbeh I., Hayajneh W., Annab H., Al Meslamani A.Z., Elmusa R.A. IgA nephropathy in a pediatric patient after receiving the first dose of Pfizer-BioNTech COVID-19 vaccine. *Vaccine.* 2022;40:2528–2530. doi: 10.1016/j.vaccine.2022.03.003. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]

19. Mohamed M.M.B., Wickman T.J., Fogo A.B., Velez J.C.Q. De Novo immunoglobulin A vasculitis following exposure to SARS-CoV-2 immunization. *Ochsner J.* 2021;21:395–401. doi: 10.31486/toj.21.0083. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]

20. Niel O., Florescu C. IgA nephropathy presenting as rapidly progressive glomerulonephritis following first dose of COVID-19 vaccine. *Pediatr Nephrol.* 2022;37:461–462. doi: 10.1007/s00467-021-05351-x. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]

21. Okada M., Kikuchi E., Nagasawa M., Oshiba A., Shimoda M. An adolescent girl diagnosed with IgA nephropathy following the first dose of the COVID-19 vaccine. *CEN Case Rep.* 2022;11:376–379. doi: 10.1007/s13730-021-00679-7. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]

22. Fujita Y., Yoshida K., Ichikawa D., Shibagaki Y., Yazawa M. Abrupt worsening of occult IgA nephropathy after the first dose of SARS-CoV-2 vaccination. *CEN Case Rep.* 2022;11:302–308. doi: 10.1007/s13730-021-00670-2. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]

23. Yokote S., Ueda H., Shimizu A., Okabe M., Yamamoto K., Tsuboi N., et al. IgA nephropathy with glomerular capillary IgA deposition following SARS-CoV-2 mRNA vaccination: a report of three cases. *CEN Case Rep.* 2022;11:499–505. doi: 10.1007/s13730-022-00707-0. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]

24. Anderegg M.A., Liu M., Saganas C., Montani M., Vogt B., Huynh-Do U., et al. De novo vasculitis after mRNA-1273 (Moderna) vaccination. *Kidney Int.* 2021;100:474–476. doi: 10.1016/j.kint.2021.05.016. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]

25. Klomjit N., Alexander M.P., Fervenza F.C., Zoghby Z., Garg A., Hogan M.C., et al. COVID-19 vaccination and glomerulonephritis. *Kidney Int Rep.* 2021;6:2969–2978. doi: 10.1016/j.ekir.2021.09.008. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]

26. Lo W.K., Chan K.W. Gross haematuria after mRNA COVID -19 vaccination in two patients with histological and clinical diagnosis of IgA nephropathy. *Nephrology*. 2022;27:110–111. doi: 10.1111/nep.13992. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
27. Hanna C., Herrera Hernandez L.P., Bu L., Kizilbash S., Najera L., Rheault M.N., et al. IgA nephropathy presenting as macroscopic hematuria in 2 pediatric patients after receiving the Pfizer COVID-19 vaccine. *Kidney Int*. 2021;100:705–706. doi: 10.1016/j.kint.2021.06.032. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
28. Nihei Y., Kishi M., Suzuki H., Koizumi A., Yoshida M., Hamaguchi S., et al. IgA nephropathy with gross hematuria following COVID-19 mRNA vaccination. *Intern Med*. 2022;61:1033–1037. doi: 10.2169/internalmedicine.8787-21. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
29. Abramson M., Mon-Wei Yu S., Campbell K.N., Chung M., Salem F. IgA nephropathy after SARS-CoV-2 vaccination. *Kidney Med*. 2021;3:860–863. doi: 10.1016/j.xkme.2021.05.002. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
30. Park K., Miyake S., Tai C., Tseng M., Andeen N.K., Kung V.L. Letter regarding: “A Case of Gross Hematuria and IgA Nephropathy Flare-Up Following SARS-CoV-2 Vaccination.” *Kidney Int Rep*. 2021;6:2246–2247. doi: 10.1016/j.ekir.2021.06.007. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
31. Lim J.-H., Kim M.-S., Kim Y.-J., Han M.-H., Jung H.-Y., Choi J.-Y., et al. New-onset kidney diseases after COVID-19 vaccination: a case series. *Vaccines*. 2022;10:302. doi: 10.3390/vaccines10020302. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
32. Kudose S., Friedmann P., Albajrami O., D’Agati V.D. Histologic correlates of gross hematuria following Moderna COVID-19 vaccine in patients with IgA nephropathy. *Kidney Int*. 2021;100:468–469. doi: 10.1016/j.kint.2021.06.011. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
33. Horino T., Sawamura D., Inotani S., Ishihara M., Komori M., Ichii O. Newly diagnosed IgA nephropathy with gross haematuria following COVID-19 vaccination. *QJM Int J Med*. 2022;115:28–29. doi: 10.1093/qjmed/hcab305. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
34. Srinivasan V., Geara A.S., Han S., Hogan J.J., Coppock G. Need for symptom monitoring in IgA nephropathy patients post COVID-19 vaccination. *Clin Nephrol*. 2022;97:193–194. doi: 10.5414/CN110689. [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
35. Morisawa K., Honda M. Two patients presenting IgA nephropathy after COVID-19 vaccination during a follow-up for asymptomatic hematuria. *Pediatr Nephrol*. 2022;37:1695–1696. doi: 10.1007/s00467-022-05518-0. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
36. Alonso M., Villanego F., Segurado Ó., Vígara L.A., Orellana C., Quiros P., et al. IgA de novo en trasplante renal tras vacunación frente a SARS-CoV-2. *Nefrología*. 2021 doi: 10.1016/j.nefro.2021.11.002. S0211699521002587. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
37. Mokos M., Bašić-Jukić N. IgA nephropathy following SARS-CoV -2 vaccination in a renal transplant recipient with a history of aristolochic acid nephropathy. *Ther Apher Dial*. 2022;26:667–668. doi: 10.1111/1744-9987.13765. [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
38. Fenoglio R., Lalloni S., Marchisio M., Oddone V., De Simone E., Del Vecchio G., et al. New onset biopsy-proven nephropathies after COVID vaccination. *Am J Nephrol*. 2022;53:325–330. doi: 10.1159/000523962. [[PMC free](#)

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

39. Chen Y.-S., Yang C.-W., Tsai C.-C., Ang M.-D., Chou S.-F., Chiang W.-C., et al. Newly-diagnosed immunoglobulin A nephropathy with increased plasma galactose-deficient-IgA 1 antibody associated with mRNA COVID-19 vaccination: a case report. *J Int Med Res.* 2022;50 doi: 10.1177/03000605221129674. 030006052211296. [\[PMC free article\]](#) [\[PubMed\]](#) [\[CrossRef\]](#) [\[Google Scholar\]](#)

40. Ran E., Wang M., Wang Y., Liu R., Yi Y., Liu Y. New-onset crescent IgA nephropathy following the CoronaVac vaccine: A case report. *Medicine (Baltimore)* 2022;101 doi: 10.1097/MD.00000000000030066. [\[PMC free article\]](#) [\[PubMed\]](#) [\[CrossRef\]](#) [\[Google Scholar\]](#)

41. Nakatani S., Mori K., Morioka F., Hirata C., Tsuda A., Uedono H., et al. New-onset kidney biopsy-proven IgA vasculitis after receiving mRNA-1273 COVID-19 vaccine: case report. *CEN Case Rep.* 2022;11:358–362. doi: 10.1007/s13730-021-00677-9. [\[PMC free article\]](#) [\[PubMed\]](#) [\[CrossRef\]](#) [\[Google Scholar\]](#)

42. Ronco P., Beck L., Debiec H., Fervenza F.C., Hou F.F., Jha V., et al. Membranous nephropathy. *Nat Rev Dis Primer.* 2021;7:69. doi: 10.1038/s41572-021-00303-z. [\[PubMed\]](#) [\[CrossRef\]](#) [\[Google Scholar\]](#)

43. Caza T.N., Cassol C.A., Messias N., Hannoudi A., Haun R.S., Walker P.D., et al. Glomerular Disease in Temporal Association with SARS-CoV-2 Vaccination: A Series of 29 Cases. *Kidney360.* 2021;2:1770–1780. doi: 10.34067/KID.0005372021. [\[PMC free article\]](#) [\[PubMed\]](#) [\[CrossRef\]](#) [\[Google Scholar\]](#)

44. Thammathiwat T., Chompuk L., Worawichawong S., Boonpucknavig V., Sirilak S., Pongcharoen S., et al. Membranous nephropathy following full-dose of inactivated SARS-CoV-2 virus vaccination: a case report and literature review. *Vaccines.* 2022;11:80. doi: 10.3390/vaccines11010080. [\[PMC free article\]](#) [\[PubMed\]](#) [\[CrossRef\]](#) [\[Google Scholar\]](#)

45. Da Y., Goh G.H., Khatri P. A case of membranous nephropathy following Pfizer–BioNTech mRNA vaccination against COVID-19. *Kidney Int.* 2021;100:938–939. doi: 10.1016/j.kint.2021.07.016. [\[PMC free article\]](#) [\[PubMed\]](#) [\[CrossRef\]](#) [\[Google Scholar\]](#)

46. Gueguen L., Loheac C., Saidani N., Khatchatourian L. Membranous nephropathy following anti–COVID-19 mRNA vaccination. *Kidney Int.* 2021;100:1140–1141. doi: 10.1016/j.kint.2021.08.006. [\[PMC free article\]](#) [\[PubMed\]](#) [\[CrossRef\]](#) [\[Google Scholar\]](#)

47. Rashid W., Mousa H., Khan J., Ijaz F., Ezell G.D. A case of membranous nephropathy hypothesized to be associated with COVID-19 vaccine. *Cureus.* 2022 doi: 10.7759/cureus.24245. [\[PMC free article\]](#) [\[PubMed\]](#) [\[CrossRef\]](#) [\[Google Scholar\]](#)

48. Psyllaki A., Stavrakaki I., Androvitsanea A., Gakiopoulou H., Petrakis I., Stylianos K. Two cases of glomerular involvement after vaccination against COVID-19: epiphenomenon or causality? *Clin Kidney J.* 2022;15:574–575. doi: 10.1093/ckj/sfab252. [\[PMC free article\]](#) [\[PubMed\]](#) [\[CrossRef\]](#) [\[Google Scholar\]](#)

49. Chavarot N., Padden M., Amrouche L., Malard S., Scemla A., Sberro-Soussan R., et al. De novo posttransplant membranous nephropathy following BNT162b2 mRNA COVID-19 vaccine in a kidney transplant recipient. *Am J Transplant.* 2022;22:3188–3189. doi: 10.1111/ajt.17166. [\[PMC free article\]](#) [\[PubMed\]](#) [\[CrossRef\]](#) [\[Google Scholar\]](#)

50. Paxton L., McMahon L., Wong L. De novo PLA2R positive membranous nephropathy following BNT162b2 mRNA COVID-19 vaccine. *Intern Med J.* 2022;52:2191–2192. doi: 10.1111/imj.15915. [\[PMC free article\]](#) [\[PubMed\]](#) [\[CrossRef\]](#) [\[Google Scholar\]](#)

51. Saigal M., Taduri G., Gudditi S., Herur S., Alaparathi P., Kinjarapu S. POS-872 Post covid vaccination- new onset

- glomerulonephritis- a mere co incidence or a impending reality?? *Kidney Int Rep.* 2022;7:S377. doi: 10.1016/j.ekir.2022.01.910. [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
52. Fornara L., Musetti G., Guglielmetti G.E. De novo glomerulonephritides following bnt162b2 covid-19 vaccine: a case series. *Nephrol. Dialysis Transplant.* 2022 doi: 10.1093/ndt/gfac067.007. [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
53. Garg A., Androga A.L., Grande P.J. POS-897 a case of de novo nell-1 membranous nephropathy post covid-19 vaccination. *Kidney Int Rep.* 2022;7:S389. doi: 10.1016/j.ekir.2022.01.936. [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
54. McDonald I., Murray S.M., Reynolds C.J., Altmann D.M., Boyton R.J. Comparative systematic review and meta-analysis of reactogenicity, immunogenicity and efficacy of vaccines against SARS-CoV-2. *Npj Vaccines.* 2021;6:74. doi: 10.1038/s41541-021-00336-1. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
55. Debiec H., Ronco P. PLA 2 R autoantibodies and PLA 2 R glomerular deposits in membranous nephropathy. *N Engl J Med.* 2011;364:689–690. doi: 10.1056/NEJMc1011678. [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
56. Anders H.-J., Saxena R., Zhao M., Parodis I., Salmon J.E., Mohan C. Lupus nephritis. *Nat Rev Dis Primer.* 2020;6:7. doi: 10.1038/s41572-019-0141-9. [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
57. Patil S., Patil A. Systemic lupus erythematosus after COVID-19 vaccination: A case report. *J Cosmet Dermatol.* 2021;20:3103–3104. doi: 10.1111/jocd.14386. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
58. Nune A., Iyengar K.P., Ish P., Varupula B., Musat C.A., Sapkota H.R. The Emergence of new-onset SLE following SARS-CoV-2 vaccination. *QJM Int J Med.* 2021;114:739–740. doi: 10.1093/qjmed/hcab229. [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
59. Hidaka D., Ogasawara R., Sugimura S., Fujii F., Kojima K., Nagai J., et al. New-onset Evans syndrome associated with systemic lupus erythematosus after BNT162b2 mRNA COVID-19 vaccination. *Int J Hematol.* 2022;115:424–427. doi: 10.1007/s12185-021-03243-2. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
60. Gamonal S.B.L., Marques N.C.V., Pereira H.M.B., Gamonal A.C.C. New-onset systemic lupus erythematosus after ChAdOX1 nCoV-19 and alopecia areata after BNT162b2 vaccination against SARS-CoV-2. *Dermatol Ther.* 2022;35. doi: 10.1111/dth.15677. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
61. Molina-Rios S., Rojas-Martinez R., Estévez-Ramirez G.M., Medina Y.F. Systemic lupus erythematosus and antiphospholipid syndrome after COVID-19 vaccination. A case report. *Mod Rheumatol Case Rep.* 2023;7:43–46. doi: 10.1093/mrcr/rxac018. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
62. Wang H., Sun Y., Lan C.E. Systemic lupus erythematosus with acrocyanosis after AstraZeneca COVID -19 vaccination. *Kaohsiung J Med Sci.* 2022;38:1230–1231. doi: 10.1002/kjm2.12630. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
63. Alrashdi Mousa N., Saleh A.M., Khalid A., Alshaya A.K., Alanazi S.M.M. Systemic lupus erythematosus with acute pancreatitis and vasculitic rash following COVID-19 vaccine: a case report and literature review. *Clin Rheumatol.* 2022;41:1577–1582. doi: 10.1007/s10067-022-06097-z. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
64. Raviv Y., Betesh-Abay B., Valdman-Grinshpoun Y., Boehm-Cohen L., Kassirer M., Sagy I. First presentation of systemic lupus erythematosus in a 24-year-old male following mRNA COVID-19 vaccine. *Case Rep Rheumatol.* 2022 doi: 10.1155/2022/9698138. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
65. Báez-Negrón L., Vilá L.M. New-onset systemic lupus erythematosus after mRNA SARS-CoV-2 vaccination. *Case Rep*

- Rheumatol.* 2022;2022:1–4. doi: 10.1155/2022/6436839. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
66. Lemoine C., Padilla C., Krampe N., Doerfler S., Morgenlander A., Thiel B., et al. Systemic lupus erythematosus after Pfizer COVID-19 vaccine: a case report. *Clin Rheumatol.* 2022;41:1597–1601. doi: 10.1007/s10067-022-06126-x. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
67. Khanna U., Oprea Y., Mir A., Halverstam C. New diagnosis of systemic lupus erythematosus after COVID-19 vaccination: A case report and review of literature. *JAAD Case Rep.* 2022;30:30–34. doi: 10.1016/j.jcdr.2022.09.026. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
68. Ghang B., Kim S., Kim J. Autoimmune rheumatic disease after SARS-CoV-2 vaccination. *J Med Virol.* 2022;94:5618–5620. doi: 10.1002/jmv.28092. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
69. Segal Y., Shoenfeld Y. Vaccine-induced autoimmunity: the role of molecular mimicry and immune crossreaction. *Cell Mol Immunol.* 2018;15:586–594. doi: 10.1038/cmi.2017.151. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
70. Teijaro J.R., Farber D.L. COVID-19 vaccines: modes of immune activation and future challenges. *Nat Rev Immunol.* 2021;21:195–197. doi: 10.1038/s41577-021-00526-x. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
71. Guimarães L.E. Vaccines, adjuvants and autoimmunity. *Pharmacol Res.* 2015 doi: 10.1016/j.phrs.2015.08.003. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
72. Agmon-Levin N., Zafir Y., Paz Z., Shilton T., Zandman-Goddard G., Shoenfeld Y. Ten cases of systemic lupus erythematosus related to hepatitis B vaccine. *Lupus.* 2009;18:1192–1197. doi: 10.1177/0961203309345732. [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
73. Geier D.A., Geier M.R. Quadrivalent human papillomavirus vaccine and autoimmune adverse events: a case–control assessment of the vaccine adverse event reporting system (VAERS) database. *Immunol Res.* 2017;65:46–54. doi: 10.1007/s12026-016-8815-9. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
74. Zavala-Miranda M.F., González-Ibarra S.G., Pérez-Arias A.A., Uribe-Uribe N.O., Mejia-Vilet J.M. New-onset systemic lupus erythematosus beginning as class V lupus nephritis after COVID-19 vaccination. *Kidney Int.* 2021;100:1340–1341. doi: 10.1016/j.kint.2021.09.009. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
75. Kim H.J. New-onset class III lupus nephritis with multi-organ involvement after COVID-19 vaccination. *Kidney Int.* 2022 doi: 10.1016/j.kint.2022.01.013. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
76. Nelson M.C., Rytting H., Greenbaum L.A., Goldberg B. Presentation of SLE after COVID vaccination in a pediatric patient. *BMC Rheumatol.* 2022;6:81. doi: 10.1186/s41927-022-00313-8. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
77. Rosenberg A.Z., Kopp J.B. Focal segmental glomerulosclerosis. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2017;12:502–517. doi: 10.2215/CJN.05960616. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
78. Jha V., Akal R., Sharma A., Mahapatra D. Post covishield (ChAdOx1 nCoV-19) vaccination: New onset focal segmental glomerulosclerosis resistant to steroid and calcineurin inhibitor. *Indian J Nephrol.* 2022;32:378. doi: 10.4103/ijn.ijn\_23\_22. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
79. Dormann H., Knüppel-Ruppert A., Amann K., Erley C. Nephrotic syndrome after vaccination against COVID-19: three new cases from Germany. *Dtsch Arztebl Int.* 2021 doi: 10.3238/arztebl.m2021.0330. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
80. Lim C.A., Lee H.S., Yoon S., Kim E.J., Seo J.W., Koo J.-R., et al. Focal segmental glomerulosclerosis following the Pfizer-

- BioNTech COVID-19 vaccine. *Kidney Res Clin Pract.* 2022;41:263–266. doi: 10.23876/j.krcp.21.308. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
81. Marega A., Pizzolitto S. De novo double glomerulopathy (membranous nephropathy, MN and collapsing focal segmental glomerulosclerosis, cfs) associated to positive myeloperoxidase-o (mpo) antibody following pfizer – biontech mrna vaccination covid 19. *Nephrol. Dialysis Transplant.* 2022 doi: 10.1093/ndt/gfac067.029. [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
82. Sahin U., Muik A., Derhovanessian E., Vogler I., Kranz L.M., Vormehr M., et al. COVID-19 vaccine BNT162b1 elicits human antibody and TH1 T cell responses. *Nature.* 2020;586:594–599. doi: 10.1038/s41586-020-2814-7. [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
83. Kim B.C., Kim H.S., Han K.H., Han S.Y., Jo H.A. A case report of MPO-ANCA-associated vasculitis following heterologous mRNA1273 COVID-19 booster vaccination. *J Korean Med Sci.* 2022;37 doi: 10.3346/jkms.2022.37.e204. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
84. De Fabritiis M., Angelini M.L., Fabbriozio B., Cenacchi G., Americo C., Cristino S., et al. Renal thrombotic microangiopathy in concurrent COVID-19 vaccination and infection. *Pathogens.* 2021;10:1045. doi: 10.3390/pathogens10081045. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
85. Bitzan M., Zieg J. Influenza-associated thrombotic microangiopathies. *Pediatr Nephrol.* 2018;33:2009–2025. doi: 10.1007/s00467-017-3783-4. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
86. Smolen J.S., Aletaha D., Barton A., Burmester G.R., Emery P., Firestein G.S., et al. Rheumatoid arthritis. *Nat Rev Dis Primer.* 2018;4:18001. doi: 10.1038/nrdp.2018.1. [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
87. Yonezawa H., Ohmura S., Ohkubo Y., Miyamoto T. New-onset seropositive rheumatoid arthritis following COVID-19 vaccination in a patient with seronegative status. *Intern Med.* 2022;61:3449–3452. doi: 10.2169/internalmedicine.0257-22. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
88. Nahra V., Makandura M., Mattar M., Anthony D.D. A case series on the COVID-19 vaccines and possible immune-related adverse events: a new challenge for the rheumatologists. *Cureus.* 2022 doi: 10.7759/cureus.29660. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
89. Morikawa M.M., Harada M., Kishimoto E., Suzuki K., Nakagawa E., Hiramatsu T., et al. BNT162b2 coronavirus disease-2019 vaccination accelerated rheumatoid arthritis disease activity in chronic eosinophilic pneumonia: A case report. *Medicine (Baltimore)* 2022;101 doi: 10.1097/MD.00000000000030806. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
90. Baimukhamedov C., Makhmudov S., Botabekova A. Seropositive rheumatoid arthritis after vaccination against SARS-CoV-2 infection. *Int J Rheum Dis.* 2021;24:1440–1441. doi: 10.1111/1756-185X.14220. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
91. Watanabe T., Minaga K., Hara A., Yoshikawa T., Kamata K., Kudo M. Case report: new-onset rheumatoid arthritis following COVID-19 vaccination. *Front Immunol.* 2022;13 doi: 10.3389/fimmu.2022.859926. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
92. Ruiz-Irastorza G., Crowther M., Branch W., Khamashta M.A. Antiphospholipid syndrome. *The Lancet.* 2010;376:1498–1509. doi: 10.1016/S0140-6736(10)60709-X. [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
93. Moreno-Torres V., Gutiérrez Á., Valdenebro M., Ortega A., Cítores M.-J., Montero E. Catastrophic antiphospholipid syndrome triggered by mRNA COVID-19 vaccine. *Clin Exp Rheumatol.* 2021

- doi: 10.55563/clinexprheumatol/s3sbg. [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
94. Molina-Rios S., Rojas-Martinez R., Estévez-Ramirez G.M., Medina Y.F. Systemic lupus erythematosus and antiphospholipid syndrome after COVID-19 vaccination. A case report. *Mod Rheumatol Case Rep.* 2023;7:43–46. doi: 10.1093/mrcr/rxac018. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
95. Sfriso P., Bindoli S., Galozzi P. Adult-onset still's disease: molecular pathophysiology and therapeutic advances. *Drugs.* 2018;78:1187–1195. doi: 10.1007/s40265-018-0956-9. [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
96. Sharabi A., Shiber S., Molad Y. Adult-onset still's disease following mRNA COVID-19 vaccination. *Clin Immunol.* 2021;233 doi: 10.1016/j.clim.2021.108878. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
97. Risal U., Subedee A., Pangeni R., Pandey R., Pandey S., Adhikari S., et al. Case report: adult onset still's disease after vaccination against Covid-19. *Wellcome Open Res.* 2022;6:333. doi: 10.12688/wellcomeopenres.17345.2. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
98. Matsuda M., Funakubo Asanuma Y., Yokota K., Sakai S., Yazawa H., Maruyama T., et al. New-onset adult-onset still's disease following COVID-19 vaccination: three case reports and a literature review. *Intern Med.* 2023;62:299–305. doi: 10.2169/internalmedicine.0590-22. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
99. Park S.Y., Lee K.-H. Adult-onset still's disease after BNT162b2 mRNA COVID-19 vaccine. *J Korean Med Sci.* 2021;36 doi: 10.3346/jkms.2021.36.e344. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
100. Weng J., Zhou L.L., Hahn T., Shojania K., Dutz J. Adult-onset still disease after ChAdOx1 nCoV-19 vaccination. *J Rheumatol.* 2023;50:290–291. doi: 10.3899/jrheum.220219. [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
101. Gasparotto M., Bindoli S., Padoan R., Cozzi G., Depascale R., Zanatta E., et al. New onset and flare of rheumatic diseases following COVID-19 vaccination are mild and respond well to treatment: 9-month follow-up data from a single centre cohort. *Clin Exp Rheumatol.* 2021 doi: 10.55563/clinexprheumatol/vx44zn. [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
102. Albertino L.F., Moulaz I.R., Zogheib T.F., Valentim M.Z.C., Machado K.L.L.L. Adult-onset Still's disease after ChAdOx1 nCoV-19 vaccine: a possible association. *Autopsy Case Rep.* 2022;12 doi: 10.4322/acr.2021.403. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
103. Sweeney A., Tracey G., Garnham K. Adult-onset Still disease post-adenovirus vector COVID -19 vaccine. *Intern Med J.* 2021;51:2144–2145. doi: 10.1111/imj.15563. [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
104. Padiyar S., Kamath N., Mathew J., Chandu A.S., Deodhar D., Shastry B.A., et al. New-onset Adult-onset Still's disease-like syndrome after ChAdOx1 nCoV-19 vaccination—a case series with review of literature. *Clin Rheumatol.* 2022;41:1569–1575. doi: 10.1007/s10067-022-06065-7. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
105. Winichakoon P., Chanloun W., Nantsupawat T., Louthrenoo W. Adult-onset still's disease-like syndrome following COVID-19 vaccination: a case report and review of the literature. *Vaccines.* 2022;10:1022. doi: 10.3390/vaccines10071022. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
106. Leone F., Cerasuolo P.G., Bosello S.L., Verardi L., Fiori E., Cocciolillo F., et al. Adult-onset Still's disease following COVID-19 vaccination. *Lancet Rheumatol.* 2021;3:e678–e680. doi: 10.1016/S2665-9913(21)00218-6. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
107. Magliulo D., Narayan S., Ue F., Boulougoura A., Badlissi F. Adult-onset Still's disease after mRNA COVID-19 vaccine. *Lancet Rheumatol.* 2021;3:e680–e682. doi: 10.1016/S2665-9913(21)00219-8. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)]



[CrossRef] [Google Scholar]

108. AlQudari E.A., Alabdan L.I., Alkathami A.A., Alotaibi M.D., Alhamzi H.A. Adult-onset Still's disease after the ChAdOx1 nCoV-19 vaccine. *Cureus*. 2022 doi: 10.7759/cureus.21279. [PMC free article] [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]
109. Baicus C., Delcea C., Pinte L., Dan G.A. Hyper-inflammation after COVID-19 mRNA vaccination: at the crossroads of multisystem inflammatory disease and adult-onset Still's disease. Does terminology matter? *Rom J Intern Med*. 2022;60:3–5. doi: 10.2478/rjim-2021-0035. [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]
110. Chua X.-H., Lin W.-L., Lee Y.-T. Adult-onset Still's disease following coronavirus 2 (SARS-CoV-2) vaccination: a case report. *Vaccines*. 2022;10:1687. doi: 10.3390/vaccines10101687. [PMC free article] [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]
111. Kitching A.R., Anders H.-J., Basu N., Brouwer E., Gordon J., Jayne D.R., et al. ANCA-associated vasculitis. *Nat Rev Dis Primer*. 2020;6:71. doi: 10.1038/s41572-020-0204-y. [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]
112. Yadav R., Shah S., Chhetri S. ANCA-associated vasculitis following Johnson and Johnson COVID-19 vaccine. *Ann Med Surg*. 2022;79 doi: 10.1016/j.amsu.2022.104123. [PMC free article] [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]
113. Suzuki M., Sekiguchi Y., Sasaki M., Inaba S., Oyama S., Inoue Y., et al. Antineutrophil cytoplasmic antibody-associated vasculitis after COVID-19 vaccination with Pfizer-BioNTech. *Intern Med*. 2022;61:2925–2929. doi: 10.2169/internalmedicine.9807-22. [PMC free article] [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]
114. Kim B.C., Kim H.S., Han K.H., Han S.Y., Jo H.A. A case report of MPO-ANCA-associated vasculitis following heterologous mRNA1273 COVID-19 booster vaccination. *J Korean Med Sci*. 2022;37 doi: 10.3346/jkms.2022.37.e204. [PMC free article] [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]
115. Al-Yafeai Z., Horn B.J.M., Terraccaine W., Jose A., Krishnan P. 2022. A Case of Antineutrophil Cytoplasmic Antibodies (ANCA)-Associated Vasculitis Post COVID-19 Vaccination. [PMC free article] [PubMed] [Google Scholar]
116. Uddin K., Mohamed K.H., Agboola A.A., Naqvi W.A., Hussaini H., Mohamed A.S., et al. Antineutrophil cytoplasmic antibody (ANCA)-associated renal vasculitis following COVID-19 VACCINATION: A CASE REPORT AND LITERATURE REVIEW. *Cureus*. 2022 doi: 10.7759/cureus.30206. [PMC free article] [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]
117. Shakoor M.T., Birkenbach M.P., Lynch M. ANCA-associated vasculitis following Pfizer-BioNTech COVID-19 vaccine. *Am J Kidney Dis*. 2021;78:611–613. doi: 10.1053/j.ajkd.2021.06.016. [PMC free article] [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]
118. Sekar A., Campbell R., Tabbara J., Rastogi P. ANCA glomerulonephritis after the moderna COVID-19 vaccination. *Kidney Int*. 2021;100:473–474. doi: 10.1016/j.kint.2021.05.017. [PMC free article] [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]
119. Ma Y., Huang T., Xu G. ANCA-associated vasculitis following the CoronaVac vaccination. *Ther Adv Chronic Dis*. 2022;13 204062232211257. [PMC free article] [PubMed] [Google Scholar]
120. Villa M., Díaz-Crespo F., Pérez de José A., Verdalles Ú., Verde E., Almeida Ruiz F., et al. A case of ANCA-associated vasculitis after AZD1222 (Oxford–AstraZeneca) SARS-CoV-2 vaccination: casualty or causality? *Kidney Int*. 2021;100:937–938. doi: 10.1016/j.kint.2021.07.026. [PMC free article] [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]
121. Christodoulou M., Iatridi F., Chalkidis G., Lioulios G., Nikolaidou C., Badis K., et al. ANCA-associated vasculitis may result as a complication to both SARS-CoV-2 infection and vaccination. *Life*. 2022;12:1072. doi: 10.3390/life12071072. [PMC free article] [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]
122. Prabhakar A., Naidu G.S.R.S.N.K., Chauhan P., Sekar A., Sharma A., Sharma A., et al. ANCA-associated vasculitis

- following ChAdOx1 nCoV19 vaccination: case-based review. *Rheumatol Int.* 2022;42:749–758. doi: 10.1007/s00296-021-05069-x. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
123. Baier E., Olgemöller U., Biggemann L., Buck C., Tampe B. Dual-positive MPO- and PR3-ANCA-associated vasculitis following SARS-CoV-2 mRNA booster vaccination: a case report and systematic review. *Vaccines.* 2022;10:653. doi: 10.3390/vaccines10050653. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
124. Obata S., Hidaka S., Yamano M., Yanai M., Ishioka K., Kobayashi S. MPO-ANCA-associated vasculitis after the Pfizer/BioNTech SARS-CoV-2 vaccination. *Clin Kidney J.* 2022;15:357–359. doi: 10.1093/ckj/sfab181. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
125. Feghali E.J., Zafar M., Abid S., Santoriello D., Mehta S. De-novo antineutrophil cytoplasmic antibody-associated vasculitis following the mRNA-1273 (Moderna) vaccine for COVID-19. *Cureus.* 2021 doi: 10.7759/cureus.19616. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
126. Dube G.K., Benvenuto L.J., Batal I. Antineutrophil cytoplasmic autoantibody-associated glomerulonephritis following the Pfizer-BioNTech COVID-19 vaccine. *Kidney Int Rep.* 2021;6:3087–3089. doi: 10.1016/j.ekir.2021.08.012. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
127. Takenaka T., Matsuzaki M., Fujiwara S., Hayashida M., Suyama H., Kawamoto M. Myeloperoxidase anti-neutrophil cytoplasmic antibody positive optic perineuritis after mRNA coronavirus disease-19 vaccine. *QJM Int J Med.* 2021;114:737–738. doi: 10.1093/qjmed/hcab227. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
128. Anderegg M.A., Liu M., Saganas C., Montani M., Vogt B., Huynh-Do U., et al. De novo vasculitis after mRNA-1273 (Moderna) vaccination. *Kidney Int.* 2021;100:474–476. doi: 10.1016/j.kint.2021.05.016. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
129. So D., Min K.-W., Jung W.Y., Han S.-W., Yu M.-Y. Microscopic polyangiitis following mRNA COVID-19 vaccination: a case report. *J Korean Med Sci.* 2022;37 doi: 10.3346/jkms.2022.37.e154. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
130. Lazarewicz K., Watson P. Giant cell arteritis. *BMJ.* 2019 doi: 10.1136/bmj.l1964. [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
131. Cadiou S., Perdriger A., Ardois S., Albert J.-D., Berthoud O., Lescoat A., et al. SARS-CoV-2, polymyalgia rheumatica and giant cell arteritis: COVID-19 vaccine shot as a trigger? Comment on: “Can SARS-CoV-2 trigger relapse of polymyalgia rheumatica?” by Manzo et al. *Joint Bone Spine* 2021;88:105150. *Joint Bone Spine.* 2022;89:105282. doi: 10.1016/j.jbspin.2021.105282. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
132. Sauret A., Stievenart J., Smets P., Olagne L., Guelon B., Aumaitre O., et al. Case of giant cell arteritis after SARS-CoV-2 vaccination: a particular phenotype? *J Rheumatol.* 2022;49 doi: 10.3899/jrheum.210724. 120.1-120. [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
133. Gambichler T., Krogias C., Tischoff I., Tannapfel A., Gold R., Susok L. Bilateral giant cell arteritis with skin necrosis following SARS-CoV-2 vaccination. *Br J Dermatol.* 2022;186. doi: 10.1111/bjd.20824. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
134. Mejren A., Sørensen C., Gormsen L., Tougaard R., Nielsen B. Large-vessel giant cell arteritis after COVID-19 vaccine. *Scand J Rheumatol.* 2022;51:154–155. doi: 10.1080/03009742.2021.1961401. [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]

135. Anzola A.M., Trives L., Martínez-Barrio J., Pinilla B., Álvaro-Gracia J.M., Molina-Collada J. New-onset giant cell arteritis following COVID-19 mRNA (BioNTech/Pfizer) vaccine: a double-edged sword? *Clin Rheumatol.* 2022;41:1623–1625. doi: 10.1007/s10067-021-06041-7. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
136. Mungmungpantip R., Wiwanitkit V. COVID-19 vaccination and large-vessel giant cell arteritis. *Scand J Rheumatol.* 2022;51:329. doi: 10.1080/03009742.2021.1995985. [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
137. Ramos-Casals M., Sainz-de-la-Maza M., Muxí A. COVID-19 vaccination unveiling subclinical Sjögren's syndrome. *Clin Exp Rheumatol.* 2021;39:228–229. doi: 10.55563/clinexprheumatol/u1v6z1. [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
138. Tagini F., Carrel L., Fallet B., Gachoud D., Ribí C., Monti M. Behçet's-like adverse event or inaugural Behçet's disease after SARS-CoV-2 mRNA-1273 vaccination? *Rheumatology.* 2022;61:e112–e113. doi: 10.1093/rheumatology/keab751. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
139. Mieli-Vergani G., Vergani D., Czaja A.J., Manns M.P., Krawitt E.L., Vierling J.M., et al. Autoimmune hepatitis. *Nat Rev Dis Primer.* 2018;4:18017. doi: 10.1038/nrdp.2018.17. [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
140. Bril F., Al Diffalha S., Dean M., Fettig D.M. Autoimmune hepatitis developing after coronavirus disease 2019 (COVID-19) vaccine: causality or casualty? *J Hepatol.* 2021;75:222–224. doi: 10.1016/j.jhep.2021.04.003. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
141. Tiniakos D.G., Brain J.G., Bury Y.A. Role of histopathology in autoimmune hepatitis. *Dig Dis.* 2015;33:53–64. doi: 10.1159/000440747. [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
142. Hartl J., Miquel R., Zachou K., Wong G.-W., Asghar A., Pape S., et al. Features and outcome of AIH patients without elevation of IgG. *JHEP Rep.* 2020;2 doi: 10.1016/j.jhepr.2020.100094. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
143. Rocco A., Sgamato C., Compare D., Nardone G. Autoimmune hepatitis following SARS-CoV-2 vaccine: May not be a causality. *J Hepatol.* 2021;75:728–729. doi: 10.1016/j.jhep.2021.05.038. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
144. Goulas A., Kafiri G., Kranidioti H., Manolakopoulos S. A typical autoimmune hepatitis (AIH) case following Covid-19 mRNA vaccination. More than a coincidence? *Liver Int.* 2022;42:254–255. doi: 10.1111/liv.15092. [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
145. Ghielmetti M., Schaufelberger H.D., Mieli-Vergani G., Cerny A., Dayer E., Vergani D., et al. Acute autoimmune-like hepatitis with atypical anti-mitochondrial antibody after mRNA COVID-19 vaccination: A novel clinical entity? *J Autoimmun.* 2021;123 doi: 10.1016/j.jaut.2021.102706. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
146. Pinazo-Bandera J.M., Hernández-Albújar A., García-Salguero A.I., Arranz-Salas I., Andrade R.J., Robles-Díaz M. Acute hepatitis with autoimmune features after COVID-19 vaccine: coincidence or vaccine-induced phenomenon? *Gastroenterol Rep.* 2022;10:goac014. doi: 10.1093/gastro/goac014. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
147. Rela M., Jothimani D., Vij M., Rajakumar A., Rammohan A. Auto-immune hepatitis following COVID vaccination. *J Autoimmun.* 2021;123 doi: 10.1016/j.jaut.2021.102688. [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
148. Shahrani S., Sooi C.Y., Hilmi I.N., Mahadeva S. Autoimmune hepatitis (AIH) following coronavirus (COVID -19) vaccine—No longer exclusive to mRNA vaccine? *Liver Int.* 2022;42:2344–2345. doi: 10.1111/liv.15350. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]

149. Garrido I., Lopes S., Simões M.S., Liberal R., Lopes J., Carneiro F., et al. Autoimmune hepatitis after COVID-19 vaccine – more than a coincidence. *J Autoimmun.* 2021;125 doi: 10.1016/j.jaut.2021.102741. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
150. Avci E., Abasiyanik F. Autoimmune hepatitis after SARS-CoV-2 vaccine: New-onset or flare-up? *J Autoimmun.* 2021;125 doi: 10.1016/j.jaut.2021.102745. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
151. Erard D., Villeret F., Lavrut P.-M., Dumortier J. Autoimmune hepatitis developing after COVID 19 vaccine: Presumed guilty? *Clin Res Hepatol Gastroenterol.* 2022;46 doi: 10.1016/j.clinre.2021.101841. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
152. Clayton-Chubb D., Schneider D., Freeman E., Kemp W., Roberts S.K. Autoimmune hepatitis developing after the ChAdOx1 nCoV-19 (Oxford-AstraZeneca) vaccine. *J Hepatol.* 2021;75:1249–1250. doi: 10.1016/j.jhep.2021.06.014. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
153. Izagirre A., Arzallus T., Garmendia M., Torrente S., Castiella A., Zapata E.M. Autoimmune hepatitis following COVID-19 vaccination. *J Autoimmun.* 2022;132 doi: 10.1016/j.jaut.2022.102874. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
154. Tan C.K., Wong Y.J., Wang L.M., Ang T.L., Kumar R. Autoimmune hepatitis following COVID-19 vaccination: True causality or mere association? *J Hepatol.* 2021;75:1250–1252. doi: 10.1016/j.jhep.2021.06.009. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
155. Kang S.H., Kim M.Y., Cho M.Y., Baik S.K. Autoimmune hepatitis following vaccination for SARS-Cov-2 in Korea: coincidence or autoimmunity? *J Korean Med Sci.* 2022;37 doi: 10.3346/jkms.2022.37.e116. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
156. Fimiano F., D’Amato D., Gambella A., Marzano A., Saracco G.M., Morgando A. Autoimmune hepatitis or drug-induced autoimmune hepatitis following Covid-19 vaccination? *Liver Int.* 2022;42:1204–1205. doi: 10.1111/liv.15224. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
157. Mekritthikrai K., Jaru-Ampornpan P., Komolmit P., Thanapirom K. Autoimmune hepatitis triggered by COVID-19 vaccine: the first case from inactivated vaccine. *ACG Case Rep J.* 2022;9 doi: 10.14309/crj.0000000000000811. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
158. Vuille-Lessard É., Montani M., Bosch J., Semmo N. Autoimmune hepatitis triggered by SARS-CoV-2 vaccination. *J Autoimmun.* 2021;123 doi: 10.1016/j.jaut.2021.102710. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
159. Hasegawa N., Matsuoka R., Ishikawa N., Endo M., Terasaki M., Seo E., et al. Autoimmune hepatitis with history of HCV treatment triggered by COVID-19 vaccination: case report and literature review. *Clin J Gastroenterol.* 2022;15:791–795. doi: 10.1007/s12328-022-01654-0. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
160. Camacho-Domínguez L., Rodríguez Y., Polo F., Restrepo Gutierrez J.C., Zapata E., Rojas M., et al. COVID-19 vaccine and autoimmunity. A new case of autoimmune hepatitis and review of the literature. *J Transl Autoimmun.* 2022;5 doi: 10.1016/j.jtauto.2022.100140. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
161. Mathew M., John S.B., Sebastian J., Ravi M.D. COVID-19 vaccine triggered autoimmune hepatitis: case report. *Eur J Hosp Pharm.* 2022 doi: 10.1136/ejhpharm-2022-003485. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
162. Ghorbani H., Rouhi T., Vosough Z., Shokri-shirvani J. Drug-induced hepatitis after Sinopharm COVID-19 vaccination:

- A case study of a 62-year-old patient. *Int J Surg Case Rep.* 2022;93 doi: 10.1016/j.ijscr.2022.106926. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
163. Zin Tun G.S., Gleeson D., Al-Joudeh A., Dube A. Immune-mediated hepatitis with the Moderna vaccine, no longer a coincidence but confirmed. *J Hepatol.* 2022;76:747–749. doi: 10.1016/j.jhep.2021.09.031. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
164. Palla P., Vergadis C., Sakellariou S., Androutsakos T. Letter to the editor: Autoimmune hepatitis after COVID-19 vaccination: A rare adverse effect? *Hepatology.* 2022;75:489–490. doi: 10.1002/hep.32156. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
165. Ferronato M., Lenzi M., Muratori L. Liver injury with autoimmune features after vaccination against SARS-CoV-2: The verdict is still open. *Eur J Intern Med.* 2022 doi: 10.1016/j.ejim.2022.09.029. S095362052200351X. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
166. Zhou T., Fronhoffs F., Dold L., Strassburg C.P., Weismüller T.J. New-onset autoimmune hepatitis following mRNA COVID-19 vaccination in a 36-year-old woman with primary sclerosing cholangitis – should we be more vigilant? *J Hepatol.* 2022;76:218–220. doi: 10.1016/j.jhep.2021.08.006. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
167. López Romero-Salazar F., Veras Lista M., Gómez-Domínguez E., Ibarrola-Andrés C., Muñoz Gómez R., Fernández Vázquez I. SARS-CoV-2 vaccine, a new autoimmune hepatitis trigger? *Rev Esp Enfermedades Dig.* 2022 doi: 10.17235/reed.2022.8820/2022. [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
168. McShane C., Kiat C., Rigby J., Crosbie Ó. The mRNA COVID-19 vaccine – A rare trigger of autoimmune hepatitis? *J Hepatol.* 2021;75:1252–1254. doi: 10.1016/j.jhep.2021.06.044. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
169. Vojdani A., Kharrazian D. Potential antigenic cross-reactivity between SARS-CoV-2 and human tissue with a possible link to an increase in autoimmune diseases. *Clin Immunol.* 2020;217 doi: 10.1016/j.clim.2020.108480. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
170. Muratori P., Serio I., Lalanne C., Lenzi M. Development of autoimmune hepatitis after influenza vaccination; trigger or killer? *Clin Res Hepatol Gastroenterol.* 2019;43:e95–e96. doi: 10.1016/j.clinre.2019.02.007. [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
171. Pardi N., Hogan M.J., Porter F.W., Weissman D. mRNA vaccines — a new era in vaccinology. *Nat Rev Drug Discov.* 2018;17:261–279. doi: 10.1038/nrd.2017.243. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
172. 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 doi: 10.1016/j.clim.2021.108665. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
173. Teijaro J.R., Farber D.L. COVID-19 vaccines: modes of immune activation and future challenges. *Nat Rev Immunol.* 2021;21:195–197. doi: 10.1038/s41577-021-00526-x. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
174. Syed F.Z. Type 1 Diabetes Mellitus. *Ann Intern Med.* 2022;175 doi: 10.7326/AITC202203150. ITC33–48. [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
175. Patrizio A., Ferrari S.M., Antonelli A., Fallahi P. A case of Graves’ disease and type 1 diabetes mellitus following SARS-CoV-2 vaccination. *J Autoimmun.* 2021;125 doi: 10.1016/j.jaut.2021.102738. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
176. Tang X., He B., Liu Z., Zhou Z., Li X. Fulminant type 1 diabetes after COVID-19 vaccination. *Diabetes*

- Metab.* 2022;48 doi: 10.1016/j.diabet.2022.101324. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
177. Sato T., Kodama S., Kaneko K., Imai J., Katagiri H. Type 1 diabetes mellitus associated with nivolumab after second SARS-CoV-2 vaccination. *Japan. Emerg Infect Dis.* 2022;28:1518–1520. doi: 10.3201/eid2807.220127. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
178. Yano M., Morioka T., Natsuki Y., Sasaki K., Kakutani Y., Ochi A., et al. New-onset Type 1 diabetes after COVID-19 mRNA vaccination. *Intern Med.* 2022;61:1197–1200. doi: 10.2169/internalmedicine.9004-21. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
179. Moon H., Suh S., Park M.K. Adult-onset Type 1 diabetes development following COVID-19 mRNA vaccination. *J Korean Med Sci.* 2023;38 doi: 10.3346/jkms.2023.38.e12. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
180. Sakurai K., Narita D., Saito N., Ueno T., Sato R., Niitsuma S., et al. Type 1 diabetes mellitus following COVID-19 RNA-based vaccine. *J Diabetes Investig.* 2022;13:1290–1292. doi: 10.1111/jdi.13781. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
181. Sasaki H., Itoh A., Watanabe Y., Nakajima Y., Saisho Y., Irie J., et al. Newly developed type 1 diabetes after coronavirus disease 2019 vaccination: A case report. *J Diabetes Investig.* 2022;13:1105–1108. doi: 10.1111/jdi.13757. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
182. Aydoğan B.İ., Ünlütürk U., Cesur M. Type 1 diabetes mellitus following SARS-CoV-2 mRNA vaccination. *Endocrine.* 2022;78:42–46. doi: 10.1007/s12020-022-03130-8. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
183. Blevé E., Venditti V., Lenzi A., Morano S., Filardi T. COVID-19 vaccine and autoimmune diabetes in adults: report of two cases. *J Endocrinol Invest.* 2022;45:1269–1270. doi: 10.1007/s40618-022-01796-5. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
184. Brodsky R.A. Warm autoimmune hemolytic anemia. *N Engl J Med.* 2019;381:647–654. doi: 10.1056/NEJMcp1900554. [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
185. De Bruyne S., Van Landeghem S., Schauwvlieghe A., Noens L. Life-threatening autoimmune hemolytic anemia following mRNA COVID-19 vaccination: don't be too prudent with the red gold. *Clin Chem Lab Med CCLM.* 2022;60:e125–e128. doi: 10.1515/cclm-2022-0118. [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
186. Jaydev F., Kumar V., Khatri J., Shahani S., Beganovic S. A Case of autoimmune hemolytic anemia after the first dose of COVID-19 mRNA-1273 vaccine with undetected pernicious anemia. *Case Rep Hematol.* 2022;2022:1–5. doi: 10.1155/2022/2036460. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
187. Fatima Z., Reece B.R.A., Moore J.S., Means R.T. Autoimmune hemolytic anemia after mRNA COVID Vaccine. *J Investig Med High Impact Case Rep.* 2022;10 doi: 10.1177/23247096211073258. 232470962110732. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
188. Murdych T.M. A case of severe autoimmune hemolytic anemia after a receipt of a first dose of SARS-CoV-2 vaccine. *Int J Lab Hematol.* 2022;44. doi: 10.1111/ijlh.13653. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
189. Gadi S.R.V., Bruncker P.A.R., Al-Samkari H., Sykes D.B., Saff R.R., Lo J., et al. Severe autoimmune hemolytic anemia following receipt of SARS-CoV-2 mRNA vaccine. *Transfusion (Paris)* 2021;61:3267–3271. doi: 10.1111/trf.16672. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
190. Abasszade J.H., La P.B.D., Shelmerdine E., Nalpantidis A., Curtin N., Grigoriadis G., et al. Severe autoimmune

- haemolytic anaemia following SARS-CoV-2 vaccination in patients with treatment naïve B-cell neoplasms: a case series. *Pathology (Phila)* 2022;54:802–805. doi: 10.1016/j.pathol.2022.07.002. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
191. Angileri F., Légaré S., Marino Gammazza A., Conway de Macario E., Macario A.J.L., Cappello F. Is molecular mimicry the culprit in the autoimmune haemolytic anaemia affecting patients with COVID-19? *Br J Haematol.* 2020;190. doi: 10.1111/bjh.16883. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
192. Pavord S., Scully M., Hunt B.J., Lester W., Bagot C., Craven B., et al. Clinical features of vaccine-induced immune thrombocytopenia and thrombosis. *N Engl J Med.* 2021;385:1680–1689. doi: 10.1056/NEJMoa2109908. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
193. Fichadiya H., Singh V., Almeligy A., Shah A., Fichadiya H. An interesting case of myocarditis in a 60 year old male following administration of first dose of covid 19 mRNA vaccine. *J Am Coll Cardiol.* 2022;79:2377. doi: 10.1016/S0735-1097(22)03368-X. [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
194. May Lee M., Bertolani M., Pierobon E., Lotti T., Feliciani C., Satolli F. Alopecia areata following COVID -19 vaccination: vaccine-induced autoimmunity? *Int J Dermatol.* 2022;61:634–635. doi: 10.1111/ijd.16113. [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
195. Caron P. Autoimmune and inflammatory thyroid diseases following vaccination with SARS-CoV-2 vaccines: from etiopathogenesis to clinical management. *Endocrine.* 2022;78:406–417. doi: 10.1007/s12020-022-03118-4. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
196. McKean N., Chircop C. Guillain-Barré syndrome after COVID-19 vaccination. *BMJ Case Rep.* 2021;14 doi: 10.1136/bcr-2021-244125. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
197. Kanduc D., Shoenfeld Y. Molecular mimicry between SARS-CoV-2 spike glycoprotein and mammalian proteomes: implications for the vaccine. *Immunol Res.* 2020;68:310–313. doi: 10.1007/s12026-020-09152-6. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
198. Israeli E., Agmon-Levin N., Blank M., Shoenfeld Y. Adjuvants and autoimmunity. *Lupus.* 2009;18:1217–1225. doi: 10.1177/0961203309345724. [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
199. Agmon-Levin N., Paz Z., Israeli E., Shoenfeld Y. Vaccines and autoimmunity. *Nat Rev Rheumatol.* 2009;5:648–652. doi: 10.1038/nrrheum.2009.196. [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
200. Gavin A.L., Hoebe K., Duong B., Ota T., Martin C., Beutler B., et al. Adjuvant-enhanced antibody responses in the absence of toll-like receptor signaling. *Science.* 2006;314:1936–1938. doi: 10.1126/science.1135299. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
201. Perricone C., Colafrancesco S., Mazar R.D., Soriano A., Agmon-Levin N., Shoenfeld Y. Autoimmune/inflammatory syndrome induced by adjuvants (ASIA) 2013: Unveiling the pathogenic, clinical and diagnostic aspects. *J Autoimmun.* 2013;47:1–16. doi: 10.1016/j.jaut.2013.10.004. [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
202. Pacheco Y., Acosta-Ampudia Y., Monsalve D.M., Chang C., Gershwin M.E., Anaya J.-M. Bystander activation and autoimmunity. *J Autoimmun.* 2019;103 doi: 10.1016/j.jaut.2019.06.012. [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
203. Kim T.-S., Shin E.-C. The activation of bystander CD8+ T cells and their roles in viral infection. *Exp Mol Med.* 2019;51:1–9. doi: 10.1038/s12276-019-0316-1. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
204. Tough D.F., Borrow P., Sprent J. Induction of Bystander T cell proliferation by viruses and type I interferon in

- vivo. *Science*. 1996;272:1947–1950. doi: 10.1126/science.272.5270.1947. [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
205. Boyman O. Bystander activation of CD4 + T cells: HIGHLIGHTS. *Eur J Immunol*. 2010;40:936–939. doi: 10.1002/eji.201040466. [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
206. Powell A.M., Black M.M. Epitope spreading: protection from pathogens, but propagation of autoimmunity?: Epitope spreading. *Clin Exp Dermatol*. 2001;26:427–433. doi: 10.1046/j.1365-2230.2001.00852.x. [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
207. Cornaby C., Gibbons L., Mayhew V., Sloan C.S., Welling A., Poole B.D. B cell epitope spreading: Mechanisms and contribution to autoimmune diseases. *Immunol Lett*. 2015;163:56–68. doi: 10.1016/j.imlet.2014.11.001. [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
208. Dörner T., Giesecke C., Lipsky P.E. Mechanisms of B cell autoimmunity in SLE. *Arthritis Res Ther*. 2011;13:243. doi: 10.1186/ar3433. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
209. Shen X. Boosting immunity to Omicron. *Nat Med*. 2022;28:445–446. doi: 10.1038/s41591-022-01727-0. [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
210. Vogel L. An early look at Omicron. *Can Med Assoc J*. 2022;194:E58. doi: 10.1503/cmaj.1095982. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
211. Li M., Wang H., Tian L., Pang Z., Yang Q., Huang T., et al. COVID-19 vaccine development: milestones, lessons and prospects. *Signal Transduct Target Ther*. 2022;7:146. doi: 10.1038/s41392-022-00996-y. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]

---

Articles from Autoimmunity Reviews are provided here courtesy of **Elsevier**